Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 39 — MÜNCHEN, DEN 30. SEPTEMBER 1955 — 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Über Gesundungsvorgänge*)

von Prof. Dr. med. *Wilhelm Pfannenstiel,* Marburg a. d. Lahn

Zusammenfassung: Voraussetzung für alle Gesundungsvorgänge ist eine Anregung (gelegentlich aber allerdings auch Dämpfung) der Zelltätigkeit. Jede unspezifische Reizwirkung trifft zunächst das Gefäßendothel der Endstrombahn. Die als erster Akt der Genesung bzw. Abwehr erfolgende stärkere Durchblutung wird begleitet von einer Permeabilitätserhöhung der Kapillaren, die ebenso wie die Blutbakterizidie durch Fieber eine besondere Zunahme erfährt. Der Kapillarerweiterung folgt als zweiter Akt ein verstärkter Stoffaustausch zwischen Blutplasma, Bindegewebe und Organzellen. Der dritte Akt besteht im Einsatz von Enzymen, und zwar derjenigen Enzyme, die für den chemischen Abbau der Noxe geeignet sind, und der vierte Akt in der Ausscheidung aller dabei entstandenen Schlacken. Entscheidend für die Genesung ist vor allem der dritte Akt, zu dem auch die Phagozytose gehört, denn er ermöglicht überhaupt erst die völlige Beseitigung der eingedrungenen Fremdstoffe. Bei der Gesundung sind die Leistungen sämtlicher Zellen und ihre rhythmische Tätigkeit verstärkt. Mit dem Eintritt der Genesung verschwinden die vielfältigen Störungen im Gleichgewicht der verschiedenen Antagonisten, und das aus der Bahn gekommene Lebenspendel schwingt wieder in der Form eines vollkommenen Kreises (30).

Die Hygiene, der mein hochverehrter Lehrer Karl Wilhelm Jötten sein Leben widmete, hat als Gesundheitswissenschaft die besondere Aufgabe, Mittel und Wege zur Krankheitsverhütung und zur Erhaltung unserer Gesundheit ausfindig zu machen. Wie ein Lebewesen krank werden kann, ist weitgehend bekannt. Es bedarf aber immer noch einer unablässigen und umfassenden Erforschung derjenigen Vorgänge, die sich bei der Genesung abspielen. Ein gründliches Wissen über die **„Hygiegenesis"**, das Gesundwerden, ist nach meinem Dafürhalten für den Arzt fast noch wichtiger als alle Kenntnisse der „Pathogenesis", der Krankheitsentstehung. Letzthin kann ein Lebewesen immer nur aus eigener Kraft genesen. Selbst die wirksamsten chemisch-pharmazeutischen Erzeugnisse einschließlich Antimikrobiotika vermögen es in diesem Bestreben lediglich zu unterstützen. Mittel, die ohne Mitwirkung des lebenden Körpers zu heilen imstande wären, gibt es nicht.

Mein Studium der sich beim Übergang vom Kranksein zum Gesundsein abspielenden Vorgänge, gemessen an der Stärke der keimfeindlichen Kraft des Blutes, begann vor nunmehr fast 30 Jahren im Hygiene-Institut der Universität Münster und hat mich bis zum heutigen Tage beschäftigt. Damals faßte ich die Ergebnisse umfangreicher Experimentalarbeiten über die Abwehrleistungen des tierischen Organismus gegenüber Infekten in folgenden Sätzen zusammen (1): „Die Schwankungen, denen die bakterizide Wirksamkeit des Serums unterliegt, sind allem Anschein nach verknüpft mit dem zwischen Blut und Gewebe stattfindenden **Stoffaustausch.** Dieser wird durch die aktive Tätigkeit der Zellen, und zwar besonders des retikuloendothelialen Systems vermittelt. Es zeigt sich bei Gefäßerweiterung ein Steigen, bei Gefäßverengerung keine Beeinflussung oder ein Sinken der Bakterizidie. Die Gefäßendothelien der Kapillaren werden bei maximaler Erweiterung für kolloidale Stoffe von Eiweiß- und Lipoidnatur durchlässig (2). Der Einstrom derartiger Substanzen dürfte teilnehmen an den physikalisch-chemischen Zustandsänderungen, die für die Verbesserung des „Serumstatus" verantwortlich gemacht werden müssen. In Zuständen, bei denen Dispersionsverminderung der Blutkolloide nachgewiesen ist, verstärkt sich die bakterizide Kraft des Serums; während sie bei nachweislicher Dispersionserhöhung sinkt."

Mit dieser Erkenntnis war der Grundstein gelegt zu einem Forschungsgebäude, an dessen Errichtung seitdem sich Ärzte und Naturwissenschaftler der verschiedensten Fachrichtungen und Nationen beteiligt haben. F. Darnis (3) sagte kürzlich in einem Vortrag über die Kapillarpermeabilität bei Gesunden und Leberkranken: „Der Durchtritt des Wassers und der Substanzen, aus denen sich die Körperflüssigkeiten zusammensetzen, durch die Kapillarwand stellt einen fundamentalen physiologischen Vorgang dar." Dieser kommt jedoch, wie alle Lebensvorgänge, erst unter dem Einfluß von Reizen physikalischer Natur, z. B. von Wärme- und Kältereizen, oder chemischer Substanzen, z. B. Metaboliten des körpereigenen Stoffwechsels, zustande. Andererseits wirken auch Leibesbestandteile von Mikroorganismen (Endotoxine), tierische und pflanzliche Gifte, als Reizstoffe.

In Deutschland haben O. Westphal und Mitarb. (4), in Frankreich A. Delaunay (5) derartige Endotoxine aus gramfreien Bakterien (B. coli, typhi, verschiedenen Samonellen-Arten, Clostridium septicum usw.) isoliert und als gluko-lipo-polypeptidische Komplexe, Polysaccharide und Nukleoproteide identifiziert. Die erstgenannten vermochten nach Delaunay im Tierversuch die stärkste leukozytäre Diapedese zu erzeugen. Außerdem aktivieren diese Stoffe das Hypophysen-Nebennierenrinden-System, welches maßgeblich an den Abwehr- und Regenerationsvorgängen im Organismus beteiligt ist, wobei Cortison jedoch den Reizeffekt hemmt (6). Das gleiche habe ich bei Echinacea-Frischpflanzen-Auszügen feststellen können (7). Wegen seiner cortisonähnlichen Wirkung haben Korting und Rasp das Echinacin als „Cortisonoid" bezeichnet (8). Westphal unterscheidet drei Typen bakterieller Reizstoffe: den Typ „Vakzine", der durch die Gesamtinhaltsstoffe abgetöteter gramfreier Bakterien zur Wirkung gelangt, den aus hochgereinigten Polysacchariden gleicher bakterieller Herkunft bestehenden Typ „Pyrogen" und den durch Azetylierung aus dem Polysaccharid-Pyrogen darstellbaren, in geringerem Maße Fieber und sonstige unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufenden Typ „Acyl-Reizstoff".

Durch derartige Reize kommt es zur Aktivierung des nicht nur von epitheloiden, sondern wahrscheinlich auch von Zellen des Retikuloendothels zur Absonderung gelangenden Acetylcholins. Es erweitert die Gefäße der Endstrombahn, während sein Gegenspieler, das dem Nebennierenmark entstammende Adrenalin bzw. Noradrenalin unter normalen Verhältnissen diesen Vorgang wieder abbremst. Überschüssiges Acetylcholin wird durch Cholinesterase unschädlich gemacht. Dabei zeigt sich ein den anabolischen und katabolischen Geschehnissen im Organzellenleben folgender Rhythmus, der durch hämodynamische Faktoren, vor allem durch die Vaso-

*) Festschriftbeitrag zum 30jährigen Amtsjubiläum von Prof. Dr. K. W. Jötten als o. ö. Prof. für Hygiene und Bakteriologie an der Univ. Müntser i. Westf. am 15. 11. 1954.

motorik der muskel- und nervenhaltigen Arteriolen, möglicherweise auch durch eine autonome Kapillarmotorik gesteuert wird.

Nur ein ständiges Training durch fortwährend in wechselnder Stärke die Gefäßendothelien treffende Reize vermag diese für den Stoffaustausch zwischen Blutplasma, Bindegewebe, Organzellen und Lymphe lebenswichtige Rhythmik aufrechtzuerhalten. Die Reaktionsfähigkeit des Körpers auf derartige Reizeinwirkungen ist ein wesentlicher Ausdruck gesunden Lebens. Eine unspezifische Reiztherapie, gleich ob sie sich physikalischer, balneologischer oder sonstiger „Naturheilweisen" bedient bzw. chemischer Mittel, welche Grenzflächenveränderungen des Retikuloendothels hervorzurufen vermögen, stellt nichts anderes dar als eine vorübergehende, bei nicht zu hoher Dosierung sich noch im Physiologischen bewegende Verstärkung der uns ständig treffenden natürlichen Umweltimpulse. Deshalb schafft die experimentelle Anwendung unspezifischer Reize die Möglichkeit, uns über den Mechanismus zu unterrichten, der sich im Körper bei der Genesung, z. B. von Infekten, abspielt.

Eine optimale Gewebsdurchblutung gewährleistet allein die normale Ernährung und Atmung sämtlicher Körperzellen. Von der Reaktionsfähigkeit der nach G. Ricker (9) von allen Zellen für Reize höchstempfindlichen Endothelien der terminalen Strombahn sind also in erster Linie Zelleben und -gesundheit abhängig.

Gemäß meinen eingangs zitierten Feststellungen rufen „cholinergische" Reize, die primär eine Gefäßerweiterung und Depolarisation des Zellmembranpotentials verursachen, eine Verbesserung des das Keimwachstum hemmenden Vermögens im Blute hervor. „Adrenergische" Einflüsse dagegen, welche Gefäßverengung und Erhöhung des Zellmembranpotentials erzeugen, bewirken vorübergehend das Gegenteil. Offenbar werden dabei aber sekundäre proteolytische Reizstoffe frei, die eine überschießende Gegenregulation mit erneuter Gefäßerweiterung, Depolarisation, Leukozytendiapedese und Verbesserung der keimfeindlichen Kraft des Blutes auslösen. Valy Menkin (10) hat erstmalig diese Stoffe zu differenzieren versucht und als Leukotaxin, Exudin, Leukopenie- und Leukozytosefaktoren, Pyrexin sowie Nekrosin unterschieden. Das reine Leukotaxin, ein Polypeptid, welches sich eindeutig vom Histamin unterscheidet, erzeugt bereits in kleinsten Mengen eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität.

Histamin verstärkt den Kapillardruckrhythmus, Adrenalin verkleinert ihn. Bei diesen Vorgängen spielt die Askorbinsäure, das **Vitamin C**, eine entscheidende Rolle. Man kann es auf Grund meiner und meiner Mitarbeiter Untersuchungen als das antiinfektiöse Vitamin bezeichnen (11). C-Hypovitaminose führt zum Schwund der Blutbakterizidie. Beim skorbutischen Meerschweinchen kommt es dabei zu einer Steigerung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung (12). Intoxikationen mit Medikamenten, z. B. Antipyrin, mobilisieren das Vitamin C aus seinen Lagerstätten in der Leber, der Milz, den Lungen und insbesondere der Nebennierenrinde. Die Askorbinsäure, welche u. a. die Periodizität der Sauerstoffzufuhr im Gewebe regelt, schwindet dort und reichert sich im Blute an (13). Nach meinen Beobachtungen lassen an chronischem Gelenkrheumatismus leidende Patienten, bei denen das Hormonbildungsvermögen der Nebennierenrinde bzw. deren Vitamin-C-Reserven erschöpft zu sein pflegen, eine Steigerung der keimfeindlichen Kraft des Blutes nach sonst stets wirksamen Reizkörpergaben vermissen (14). Das gleiche dürfte auch für Zuckerkranke gelten, deren Blutbakterizidie sehr schwach zu sein pflegt (15).

Es bleibt zwar immer noch umstritten, ob unter physiologischen Verhältnissen tatsächlich ein Durchtritt hochmolekularer Stoffe durch die Kapillarwände in der Endstrombahn erfolgen kann und ob die einen solchen gestattenden elektronenmikroskopisch aufgefundenen, 50—100 Ångström großen runden oder ovalen Öffnungen in der Kapillargrundhaut nicht doch vielleicht nur Kunstprodukte sind. Jedenfalls ist aber die Dehnbarkeit der Kapillaren erwiesen. Und wenn sie bei maximaler Erweiterung durchlässig für Plasmaeiweiße werden, so dürften bei mäßiger Dehnung, also lediglich einem „Weitmaschigerwerden" und nicht Zerreißen der Haargefäße, die in ihrem Volumen kleineren Eiweißfraktionen in die perivaskulären Räume abwandern. Daß letztere beim Gesunden immer vollkommen eiweißfrei bleiben — wie es H. Eppinger (16) ursprünglich annahm —, kann m. E. heute nicht mehr als zutreffend gelten.

Wasser, Blutgase, Elektrolyte, diffusible Substanzen, wie Harnstoff und Glukose, vermögen unter normalen Umständen in wechselnder Menge die Kapillarwand zu durchdringen.

Nach H. Küchmeister (17) steht die Durchlässigkeit der Kapillarwand für echt gelöste Stoffe im allgemeinen in einem direkten Verhältnis zum Eiweißdurchtritt. F. Darnis (3) fand bei Stauungsversuchen an Gesunden nach dem Landisschen Verfahren, daß einem Wasserverlust von 18,7 ccm je 100 ccm Ausgangsblut ein Eiweißverlust von 0,22 g entspricht und der Eiweißgehalt des Filtrats dann 1,1 g je 100 ccm Kapillarfiltrat beträgt. Diese Mengen erhöhen sich beträchtlich bei Lebererkrankungen. Das perivaskuläre Gewebe wird also in wechselnder Stärke aus dem Blut mit dem allein z. B. für prosthetische Zwecke nötigen Eiweiß gespeist. Jegliche enzymatische Tätigkeit im Gewebe müßte sonst dort zum Erliegen kommen.

E. M. Landis und Mitarb. (18) haben bewiesen, daß die bei venöser Stauung sich dehnende Kapillarwand zunächst vom Albumin durchwandert wird, welches vorwiegend Transportaufgaben zu erfüllen hat und der Erhaltung des Plasmavolumens dient.

Durch den Albuminverlust im Blutplasma müßte sich naturgemäß der Albumin-Globulin-Quotient zugunsten der Globuline im gestauten Arm beträchtlich verschieben. Das ist aber beim Gesunden nur in sehr geringem Umfange der Fall. Neben dem Albumin vermögen nämlich auch die kleinen Globulinfraktionen, α_1- und α_2-Globuline, die gedehnte Kapillarwand zu durchdringen, während die β- und die γ-Globuline noch im Plasma verbleiben. So kann ein Anstieg dieser als wesentliche Träger der Abwehrstoffe geltenden Globuline im Blute vorgetäuscht werden (3). Einen Durchtritt in das perivaskuläre Gewebe auch jener Globuline, vielleicht auch noch der ebenfalls für Immunität und Lipoidhaushalt maßgeblichen α_1- und β_1-Lipoproteine infolge von kapillarerweiternden Reizen rechne ich noch zur „Hygiegenese", während die Auswanderung von Fibrinogen nicht mehr zur „orthischen Biodynamik" im Sinne E. Letterers (19), sondern schon zu den „pathischen" Entzündungsvorgängen mit Amyloidbildung um die Kapillaren zählen dürfte.

Wie ich bereits erwähnt habe, geht die nach Albuminverlusten entstehende Dispersionsverminderung der Blutkolloide mit einem Anstieg der bakteriziden Kraft des Blutes einher. Ich habe — entsprechend dem für die Blutzellen gültigen Begriff „Blutstatus" — das jeweilige physikalisch-chemische Verhalten des Blutplasmas als „Plasmastatus" bzw. wenn es sich um defibriniertes Blutwasser handelt, als **„Serumstatus"** bezeichnet (20 und 1). Nicht nur der Plasmastatus, auch der Blutstatus ändert sich bekanntlich unter der Einwirkung von Reizen. Es erfolgt jener „Reaktionsablauf der Leukozyten", wie E. Hoff es nennt (21). Dabei steigt in der ersten Phase die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen an, besonders die Granulozyten vermehren sich und entfalten als Freßzellen ihre verdauende Tätigkeit, während die Lymphozyten eine Verminderung erfahren. Schilling bezeichnet diese erste Phase als „neutrophile Kampfphase", Selye als „Alarmreaktion", der eine „monozytäre Zwischen- oder Überwindungsphase" folgt. Die dritte „lymphozytäre Heilphase" Schillings, die der zweiten Hoffs entspricht, geht mit einer Verminderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, jedoch einer Vermehrung der Lymphozyten und der Eosinophilen einher, welch letztere gleichfalls mächtige Phagozyten und imstande sind, die Reste eingedrungener Fremdstoffe endgültig zu vernichten (22).

Blut- und Plasmastatus, die Zellmembranpotentiale wie auch der Gewebs- und Muskelinnendruck sind im wesentlichen abhängig von dem Verhältnis der **Mineralionen** zu einander. Anreicherung von Ca.., Mg.. und K. auf Kosten von Na. depolarisiert und steigert dabei die Blutbakterizidie, Vermeh-

rung von Na. auf Kosten von Ca.., Mg.. und K. verstärkt das Zellmembranpotential und vermindert sie (1). Jede vorübergehende Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration wird im gesamten Organismus rasch abgepuffert. Auch das hat eine zeitweilige Verbesserung der keimfeindlichen Fähigkeiten des Blutes zur Folge (1).

Mineralionen, unter ihnen vor allem die **Spurenelemente,** sind nicht nur an der Regelung des Säurebasen- und des Wasserhaushalts sowie überhaupt des gesamten Stoffwechsels, sondern auch an der Aufrechterhaltung der Abwehrfunktionen des Körpers maßgeblich beteiligt. Sämtliche Oxydoreduktionen kommen bekanntlich allein durch Elektronenaustausch zustande. Hierbei wird Vitamin C als Redoxkatalysator benötigt und ebenso wie Kupfer bei jeder Reizbeanspruchung mobilisiert (23).

Nach den Untersuchungen Heilmeyers lösen Reizkörper die gleichen Kupfer- und Eisenbewegungen aus, wie sie beim Infektionsvorgang zu beobachten sind. Die reaktive Kupfererhöhung und Eisensenkung im Blute tritt dabei in der neutrophilen Kampfphase noch „nicht voll in die Erscheinung, sondern erst in der folgenden monozytären Überwindungsphase", „also jener Phase, in welcher das Retikuloendothel seine Hauptabwehrleistung vollbringt". „Gegenüber allen anderen Einflüssen, etwa nervösen oder hormonalen, erwies sich der Kupferspiegel als sehr konstant. Nur diejenigen Reize, welche den Abwehrapparat des Organismus in Bewegung setzen, führen die geschilderten Bewegungen im Kupfer-Eisen-Spiegel herbei" (24). Neben dem Vitamin C ist Kupfer also ein notwendiger Faktor für den Gesundungsvorgang. Wahrscheinlich entspricht die Höhe des Kupferspiegels im Blut dessen jeweiliger keimfeindlicher Kraft. In der Schwangerschaft, während welcher auch die Kapillarpermeabilität zunimmt, erfahren Kupferspiegel und Blutbakterizidie jedenfalls eine außerordentlich starke Erhöhung (24). Die Resistenz gegen Infekte aller Art ist dann deutlich verstärkt. Sie sinkt allerdings unter der Geburt erheblich herab, steigt aber schon im Wochenbett wieder weit über die Norm (25).

Die Steuerung des Kapillardrucks erfolgt nicht nur durch den Füllungsgrad, die Perizyten bzw. eine autonome Motorik, sondern vor allem auch durch den **Gewebsinnendruck.** Dieser wird — wie gesagt — ebenfalls vorwiegend durch Mineralionen, die wiederum Werkzeuge von Hormonen sind, geregelt. Ein gewisser Gewebsinnendruck, der dem Kapillardruck die Waage hält, gewährleistet überhaupt erst den richtigen Ablauf sämtlicher Zellfunktionen und unsere „Spannkraft". Unter Umständen gehört eine Verstärkung des Kapillar- und des Gewebsinnendrucks ebenfalls zum Heilungsvorgang (26).

Sicherlich spielt auch das **Verhältnis der Mukopolysaccharidsäuren** (Hyaluronsäure, Hyaluronmonoschwefelsäure, Chondroitinschwefelsäure und Heparin) **zur Hyaluronidase** eine bedeutsame Rolle bei Genesungsvorgängen (27 und 28). Die Grundhaut (Basalmembran) der Kapillaren enthält Mukopolysaccharide, welche die Proteine zusammenhalten und die Permeabilität herabsetzen, während Hyaluronidase diese erhöht.

Für die Leistungsfähigkeit des Bindegewebes dürften schließlich die **hochgesättigten Fettsäuren** (Linol-, Linolensäure usw.) ebenfalls von Wichtigkeit sein. Es ist auffallend, daß zahlreiche Allergene hochungesättigte Fettsäuren enthalten. So notwendig die bereits in kleinsten Mengen wirksamen hochungesättigten Fettsäuren für die Verwertung mit der Nahrung aufgenommener Fette wie auch der Kohlehydrate und des Eiweißes im Stoffwechsel sind, so empfindlich scheint der Kulturmensch gegen ein Übermaß dieser allenthalben in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln, aber auch in sehr vielen Gebrauchsgegenständen vorkommenden hochungesättigten Fettsäuren geworden zu sein (23). Möglicherweise gehören die hochungesättigten Fettsäuren gleich den gluko-lipopolypeptidischen Komplexen, welch letztere z. B. im Esberitox enthalten sind, zu den wirksamsten Reizkörpern.

Reizeinflüsse können demnach die verschiedensten sich normalerweise in Schach haltenden Antagonistenpaare unter den Hormonen, die Redoxsysteme, das Säurebasen-, das Mineralionen-, das Acetylcholin-Cholinesterase-, das Histamin-Histaminase-, das Mukopolysaccharidsäuren-Hyaluronidase-Verhältnis, die essentiellen Fettsäuren und ihre Abbaufermente, die Kapillarpermeabilität und dergleichen mehr zeitweilig aus dem Gleichgewicht bringen. Ein solches Geschehen gehört aber zum Heilungsvorgang und ist erwünscht, weil es der Beseitigung der Noxe dient. Dazu sind letzten Endes Enzyme erforderlich, die sich jeweils den ihnen gestellten Verdauungsaufgaben anpassen müssen. Den von Karström ursprünglich für den Mikroorganismenstoffwechsel geprägten Begriff der **„enzymatischen Adaptation"** habe ich deshalb empfohlen, auch den Abwehrvorgängen im Organismus zugrunde zu legen (29).

DK 612.015.39

Schrifttum: 1. Pfannenstiel, W.: Die normale und durch unspezifische Mittel beeinflußte Serumbakterizidie gegenüber Typhusbazillen. Zschr. Immunforsch., 56 (1928), 5/6, S. 389—448. — 2. Krogh, A.: Anatomie und Physiologie der Kapillaren. 2. Aufl., Monographien a. d. Gesamtgebiet der Physiologie d. Pflanzen u. Tiere, Bd. 5, Julius Springer, Berlin (1929). — 3. Darnis, F.: Untersuchungen über die Kapillarpermeabilität bei Gesunden und Leberkranken. Vortr. geh. a. d. Hamburger Symposion: Die Kapillarfunktionen, das Interstitium und ihre klinische Bedeutung, Hamburg, 29.—31. 10. (1954). — 4. Westphal, O. u. Mitarb.: Über bakterielle Reizstoffe, I.—III. Mitt., Zschr. Naturforsch., 7b (1952), 9/10, S. 536 bis 554, 11, S. 594—597; IV. Mitt., Arch. exper. Path., 217 (1953), S. 293—311; Neue Desoxyzucker als Bausteine von Polysaccharid-Symplexen gramnegativer Bakterien, Tyvelose und Abequose. Angew. Chemie, 65 (1953), 22, S. 555—557; Über endogene Reizstoffe. Zschr. Rheumaforsch., 12 (1953), 11/12, S. 321—333. — 5. Delaunay, A.: Die leukozytäre Diapedese, ihre Faktoren und ihr Mechanismus. Vortr. geh. a. d. Hamburger Symposion: Die Kapillarfunktionen, das Interstitium und ihre klinische Bedeutung. Hamburg, 29.—31. 10. (1954). — 6. Fritze, E., Doering, P., Manecke, H. u. Schoen, R.: Oberflächenveränderungen der Blutzellen durch pyrogene Reizstoffe. Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 34, S. 783. — 7. Pfannenstiel, W.: Über die unspezifische Reiztherapie, in H. Haferkamp: Naturheilverfahren, Einführung u. Fortbildung. Hippokrates-Verlag Marquardt u. Cie., Stuttgart (1953), S. 73—90. — 8. Korting, W. u. Rasp, K. F.: Erfahrungen mit einer zusätzlichen Echinacin-Behandlung der Psoriasis vulgaris. Medizinische (1954), 45, S. 1504—1508. — 9. Ricker, G.: Pathologie als Naturwissenschaft, Relationspathologie, Julius Springer, Berlin (1924). — 10. Menkin, Valy: Newer Concepts of Inflammation. Charles C. Thomas Publisher Springfield, Illinois, USA (1950). — 11. Pfannenstiel, W.: Vitamine als Heilstoffe. Klin. Wschr., 14 (1935), 47, S. 1701—1702. — Jusatz, H. J., Bersin, Th. u. Köster, H.: Das Verhalten von Ascorbinsäure und Glutathion beim immunisierten Tier; ebenda, 14 (1935), 40, S. 1419—1420. — 12. Oertel, G. u. Hein, H.: Die Ausscheidung von 17-Ketosteroiden im Harn bei skorbutischen Meerschweinchen im Zusammenhang mit der Bestimmung des bakteriziden Index. Arzneimittelforsch., 4 (1954), S. 513—514. — 13. Frommel, E., Favre, M. u. Aron, J.: L'hypervitaminose C sanguine médicamenteuse. Helv. Physiol. Acta, 5 (1947), S. 1—5, Ref. Zschr. Lebensm.-Unters., 93 (1951), 1, S. 37. — 14. Pfannenstiel, W.: Über die Beeinflußbarkeit der keimfeindlichen Kraft des Blutes durch ein peroral verabreichbares Reizkörper-Präparat. Med. Klin., 47 (1952), 35, S. 1144—1146. — Ders.: Zur Wirkungsweise der unspezifischen Reiztherapie. Therapiewoche, 3 (1953), S. 19—20, u. a. O. — 15. Kestermann, E.: Über die bakterizide Wirksamkeit des Serums von gesunden und kranken Menschen. Habilitationsschrift, Marburg (1935). — 16. Eppinger, H.: Permeabilitätspathologie. Wien (1949). — 17. Küchmeister, H.: Die Methoden der Kapillarpermeabilitätsprüfung und ihre klinische Anwendung. Vortr. geh. a. d. Hamburger Symposion: Die Kapillarfunktionen, das Interstitium und ihre klinische Bedeutung, Hamburg, 29.—31. 10. (1954). — 18. Landis, E. M., Jonas, L., Angevine, M. u. Erb, W.: The passage of fluid and protein through the human capillary wall during venous congestion. Physiol. Rev., 11 (1932), S. 717, zit. n. Darnis, F. l. c. — 19. Letterer, E.: Über normergische und hyperergische Entzündung. Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), 21, S. 759—768. — 20. Pfannenstiel, W.: Zum Wesen des natürlichen Keimvernichtungsvermögens des Blutes. Zschr. Immunforsch., 104 (1943), 2/5, S. 166—184. — 21. Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1950). — 22. Pfannenstiel, W.: Unspezifische Reiztherapie. Hippokrates, 24 (1953), 17, S. 529—535. — 23. Pfannenstiel, W.: Beziehungen der unspezifischen Reiztherapie zu Störungsfeldern. In: Kritische Betrachtung des Herdgeschehens, Carl Hanser Verlag, München (1955), S. 123—128. — 24. Heilmeyer, L., Keiderling, W. u. Stüwe, G.: Kupfer und Eisen als körpereigene Wirkstoffe und ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen. Gustav Fischer, Jena (1941). — 25. Hilgenberg, Fr. C. u. Pfannenstiel, W.: Über das Wesen des Auftretens anthrakozider Kräfte im Blute von Schwangeren und Wöchnerinnen. Arch. Gynäk., 141 (1930), S. 493—502. — 26. Pfannenstiel, W.: Zur Wirkung der Trinkkuren. Zschr. angew. Bäder-Klimahk., 1 (1954), 2, S. 97—109. — 27. Gibian, H.: Das Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System. Erg. Enzymforsch., 13 (1954), S. 1—84. — 28. Herberger, W.: Probleme der Abwehr und das Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System. Zschr. ärztl. Fortbild., 48 (1954), 22, S. 761—776. — 29. Pfannenstiel, W.: Der Einfluß Emil von Behrings auf die Immunbiologie. Dtsch. Ärztebl. (1942), Nr. 16, u. a. O. — 30. Pfannenstiel, W.: Der Gesundheitsbegriff — Leitstern jeder Heilkunde. Ringelheimer Biol. Umsch. (1953), H. 3/4.

Anschr. d. Verf.: Marburg a. d. Lahn, Rotenberg 1b.

Für die Praxis

Aus dem Säuglings- und Kleinkinderkrankenhaus Landshut

Viehfutter — Milch — Kind

von Kinderarzt Dr. *Ernst Mössmer*

Es ist auffallend, daß über dieses praktisch wichtige Thema sowohl in der allgemein medizinischen wie auch in der pädiatrischen Literatur ganz wenig zu lesen ist. Selbst in den Lehrbüchern für die Kinderschwestern ist davon kaum die Rede; wenn schon, dann heißt es nur, der Säugling soll eine einwandfreie Milch bekommen.

Ich will hier keine wissenschaftliche Arbeit schreiben, sondern nur auf Grund einer 40jährigen Beobachtung und Erfahrung in freier Praxis und Klinik einiges sagen, was mir wichtig erscheint.

Im Frühjahr, zu Beginn der **Grünfütterung,** reagieren die mit Kuhmilch ernährten Kinder stets mit vermehrten und dünneren Stühlen. Diese Erscheinung ist vorübergehender Natur und wird meist in wenigen Tagen ohne Schaden überwunden. Es soll hier nicht darüber entschieden werden, ob es die im Grünfutter vorhandenen besonderen Stoffe sind, die diese Veränderung hervorrufen, oder ob es die mangelnde Sauberkeit der Kühe ist. Diese weisen selbst häufigere und dünnere Entleerungen auf und beschmutzen sich mit Stallmist, der sich in der Milch wiederfinden kann. Nach meinen Beobachtungen führt aber auch die Milch sehr sauber gehaltener Tiere zu den besagten Erscheinungen.

Ernstere Schäden beobachtet man, wenn Futter verwendet wird, über das die Frühjahrs- und Herbstnebel oder -fröste gekommen sind. Ich habe gerade im heurigen kalten Frühjahr Kinder aus dieser Ursache ernstlich erkranken sehen. Noch gefährlicher ist das **Heu aus Hochwassergebieten.** In ertragsreichen Jahren kommt solches Futter nicht zur Verwendung; aber in futterknappen Zeiten muß der Viehhalter wohl oder übel darauf zurückgreifen, und wir sehen dann die schädlichen Folgen bei den Kindern.

Die schlimmste Zeit ist der Herbst mit der **Rübenblätterfütterung.** Da erkranken die meisten Kinder, durchaus nicht alle; denn es gibt Kinder, die einen ausgezeichneten Magen haben. Ein bekannter, schon verstorbener Pädiater, Schlossmann, sagte einmal: „Manche Kinder gedeihen bei Fallobst!" — Die Berichte der Mütter um die Zeit der Rübenernte sind fast alle gleichlautend: „Ich weiß nicht, was das Kind hat. Seit ein paar Tagen mag es die Milch nicht mehr; wenn ich mit der Flasche komme, dreht es sofort den Kopf auf die Seite; es mag nicht mehr trinken, es erbricht, und die Stühle sind häufig und dünn. Das Kind ist wund." Gibt man dem Kinde andere Milch, z. B. Edelweißmilch oder Milch von Kühen, die keine Rübenblätter bekommen, so trinkt es sofort mit gutem Appetit, und die Stühle werden nach kurzer Schondiät wieder normal.

Ähnlich ist es bei vermehrter **Fütterung von Kohl, Biertreber, Silo und Kartoffelschlempe.** Bei dieser letzteren Fütterung werden die Stühle in der Hauptsache schleimig und häufig; der Verlauf ist nicht so plötzlich und eindrucksvoll; bei älteren Säuglingen ist das Allgemeinbefinden oft nur wenig gestört, vielfach sind sie nur etwas blässer und weniger lebhaft.

Silomilch lehne ich im allgemeinen streng ab. Sie darf nur verwendet werden, wenn gute und wenige Silage gefüttert wird, die Silage nicht über Nacht im Stall gelagert wird, die Fütterung erst nach dem Melken erfolgt und die Milch sofort nach dem Melken aus dem Stalle entfernt wird. Nach meinen Beobachtungen werden diese Bedingungen aber selten erfüllt. Frische Silomilch ist im Aussehen, Geruch und Geschmack von anderer Milch nicht zu unterscheiden. Eine über 24 Stunden alte Silomilch schmeckt abscheulich und riecht oft wie Jauche. Bekanntlich kann Silomilch auch nur in ganz geringen Mengen zur Herstellung von gewöhnlichem Käse, zur Bereitung von Feinkäse überhaupt nicht verwendet werden.

Alle **Kraftfutter,** wie die verschiedenen Ölkuchen, alle Freß- und Mastpulver verändern, in größerer Menge gegeben, die Milch und machen sie dem kindlichen Magen unzuträglich. Ich rate den Müttern immer zu Milch von Kühen, die gewöhnliches Futter erhalten. Die blechernen Auszeichnungsmarken an der Stalltüre sind mir kein Beweis für die Güte der Milch.

Im Zeitalter des **Vitaminrummels** ist es nicht verwunderlich, wenn dem gewöhnlichen Viehfutter der Kampf angesagt und immer wieder, zum Teil aus kommerziellen Gründen, betont wird, daß die Kühe einen weit höheren Vitaminbedarf hätten, als man allgemein annimmt, und deswegen verschiedene Zulagen bräuchten, um gute Milch zu produzieren. Ich möchte hier darauf hinweisen, daß im Säuglingsheim München, Lachnerstraße (jetzt Kinderkrankenhaus), früher die Kinder das ganze Jahr hindurch Milch von Kühen erhielten, die trocken gefüttert wurden. Die Milch kam aus dem königlichen Gut Leutstetten; der Gutsherr, König Ludwig III., wollte eine solche Fütterung haben. Ich habe nie gesehen oder gehört, daß diese Kinder an Vitaminmangelkrankheiten litten.

Es ist auffallend, wie rapid der Genuß von natürlicher Kuhmilch auf dem Lande zurückgeht. Der Säugling bekommt fast durchwegs **präparierte, denaturierte Milch.** Die Milch steht in höchster Gefahr, von einem Lebensmittel — lebend im Sinne Werner Kollaths — zu einem toten Nahrungsmittel herabzusinken. (Lebensmittel = natürlich, mechanisch, fermentativ verändert; Nahrungsmittel = erhitzt, konserviert, präpariert).

Die größeren Landkinder mögen oft überhaupt keine Milch mehr, sondern trinken „Kracherl" in ungeahnten Mengen. Die Bauern treiben eine schlechte Propaganda, wenn sie den Städtern zurufen: „Trinkt mehr Milch!" Ich sage zu den Bauern: „Wer in der Stadt soll eure Milch trinken, wenn ihr selber sie nicht mehr mögt?" Der Städter legt nicht gerne einen immer höheren Preis für die Milch an, wenn sie der Bauer im eignen Haushalt nicht mehr verwendet und somit gering schätzt.

Nach wie vor bin ich der Ansicht, daß frische Kuhmilch die beste Nahrung für Kinder jeglichen Alters ist. Ihr chemisches und physikalisches Gefüge ist am besten erhalten; sie wird von den Kindern am liebsten getrunken und ist am billigsten. Ich verlange aber erhöhte Sauberkeit des Melkpersonals, des Stalles, der Geräte und besonders der Melkmaschinen. Die Tuberkulose fürchte ich bei weitem nicht so sehr, wie man es nach dem Stimmaufwand verschiedener Stellen tun müßte.

Diese Ausführungen lassen wohl verstehen, daß ich den Milchverkauf ab Stall da, wo noch natürliche Verhältnisse vorliegen, nicht abschaffen möchte; bei der immer noch zunehmenden Verstädterung ist dieser Personenkreis jedoch nur klein. Für die Masse der Bevölkerung ist eine gut eingerichtete und sauber geführte Molkerei eine absolute Notwendigkeit.

DK 613.287.5 : 636.084

Anschr. d. Verf.: Landshut, Seligenthalerstr. 11.

Forschung und Klinik

Ein Beitrag zur Wechselwirkung zwischen Tumorwachstum und Schilddrüse

von Dr. med. habil. *Hans Bauer,* Chefarzt des Städt. Med. Krankenhauses in Freising

Zusammenfassung: Bei einem 59j. Mann fand sich ein inoperables Karzinom am Antrum des Magens. Es wurde eine Gastroenterostomie angelegt. Kleine Drüsen in der oberen Schlüsselbeingrube zeigten histologisch Metastasen eines Carcinoma simplex. Die Drüsen nahmen zu und wurden wiederholt röntgenbestrahlt. Seit der autoptischen und histologischen Feststellung des Magenkarzinoms sind fast 5 Jahre vergangen. Der Mann hat zwar seit einem halben Jahr Wirbelmetastasen, Allgemeinbefinden und Körpergewicht sind aber wenig verändert. Röntgenologisch ist der Tumor am Magen ziemlich gleich geblieben. Auffallend ist, daß sich in diesen Jahren eine mächtige Struma entwickelt hat. Der Grundumsatz beträgt 151%. Veränderungen, vor allem Vergrößerungen der Schilddrüse wurden bei Krebskranken wiederholt beobachtet. Das legt die Vermutung nahe, daß sich der Organismus durch Funktionssteigerung der Schilddrüse zu wehren sucht, vielleicht um die oxydativen Vorgänge in der Krebszelle zu fördern. Im Tierversuch wirkt Thyreoidin gegen örtliche karzinogene Wirkung von Dibenzanthrazen. Günstiger Einfluß von Schilddrüsensubstanz bei Krebskranken wurde wiederholt berichtet. Eine klinisch brauchbare Methode wurde bisher nicht gefunden. Allenfalls könnte man bei Patienten, deren Allgemeinzustand trotz des Karzinoms ziemlich gut ist, Schilddrüsenpräparate versuchen. Außer den Substanzen, die Thyroxin enthalten, wären die sonstigen Wirkstoffe der Schilddrüse zu prüfen, z. B. das jodfreie Thyronin und die Stoffe, die die Hämatopoese stimulieren.

Wenn ein Kranker mit histologisch gesichertem Magenkrebs, dessen Radikaloperation nicht möglich war, nach 5 Jahren noch lebt, so ist das nicht alltäglich. Nach K. H. Bauer stellen die 34,1% radikaloperablen Magenkarzinome eine Auslese der günstig verlaufenden Fälle dar. Selbst von diesen leben nach 5 Jahren nur 20%. Bei unserem Patienten konnte nur eine Gastroenterostomie angelegt werden, eine Maßnahme, die im allgemeinen die Lebensdauer nur um gut 2 Monate verlängert. Bei leidlichem Allgemeinbefinden kam es zur Entwicklung einer mächtigen Struma. Das gibt Veranlassung, den Fall zu berichten, da die Beziehungen der Schilddrüse und ihres Sekrets zum Wachstum maligner Tumoren schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen und Behandlungsversuchen waren.

W., 64 J., hatte nach einem Fliegerangriff eine Magenblutung. Er lag 3 Monate im Krankenhaus. Damals wurde ein Ulkus angenommen. Im Frühjahr 1950 bekam er heftige Durchfälle und verlor erheblich an Gewicht. Am 13. 9. 1950 fanden sich die Magenschleimhautfalten vergröbert. Gegenüber dem Angulus bestand umschriebene Druckempfindlichkeit, aber keine sichere Unterbrechung der Schleimhautfalten. Die Säurewerte im Magensaft waren niedrig. Die freie Salzsäure stieg bis + 15, die Gesamtazidität bis + 26 an. Dünn- und Dickdarmpassage waren stark beschleunigt. Beim Breieinlauf erwiesen sich Magenwand und Transversum als verbacken. Der Befund war für ein Magenkarzinom etwas ungewöhnlich, aber so verdächtig, daß wir Probelaparotomie empfahlen. Pat. konnte sich zunächst nicht entschließen. Die Breipassage zeigte am 28. 11. 1950 deutliche Unterbrechung der Konturen an der großen Kurvaturseite. Pat. hatte im Tag 3—6 dünne Stühle und hielt bei symptomatischer Behandlung einigermaßen sein Körpergewicht. Senkung 4/11. Hb 74%, Erythro 3,6 Mill., Leuko 4600, Segment 47, Stab 2, Lympho 46, Mono 2, Eos 3. Urin o. B. Im Stuhl war kein okkultes Blut nachzuweisen.

Am 13. 12. 1950 wurde im städt. chirurg. Krankenhaus eine Gastroenterostomia antecolica anterior angelegt (Chefarzt Dr. Elgner), um wenigstens einer Pylorusstenose vorzubeugen, da das Karzinom inoperabel und hauptsächlich präpylorisch gelegen war. In der Krankengeschichte ist erwähnt, daß Pat. keine Struma hatte. Multiple harte bis erbsengroße Drüsen waren in der linken Schlüsselbeingrube und seitlich am Hals. Am 9. 1. 1951 wurde eine Halslymphdrüse entfernt. Nach Mitteilung des Pathol. Instituts der Univ. München war der Lymphknoten von Metastasen eines Carcinoma simplex durchsetzt, das so undifferenziert gebaut war, daß sich über den Sitz des Primärtumors eine sichere Aussage nicht machen ließ. Doch war nach Ansicht des Histologen ein primäres Magenkarzinom naheliegend.

In den folgenden Monaten fühlte sich der Pat. so wohl, daß er in seinem Geschäft als Malermeister wieder mitarbeitete. 1953 war er im chir. Krankenhaus. Die Halsdrüsen waren bis walnußgroß, die Schilddrüse so vergrößert, daß man an eine Struma maligna dachte. Auf Implantation von Cyren-Preßlingen und auf eine Plenosolkur besserten sich die Durchfälle und das Allgemeinbefinden. Die Ödeme an den Beinen gingen auf Strophanthin und Salyrgan zurück.

Bestrahlt wurden die Halsdrüsen-Metastasen 1952 mit 6300 r und 1954 mit 1600 r (Dr. Linder). Die Lymphdrüsentumoren gingen jeweils wesentlich zurück.

Am 23. 2. 1954 kam Pat. wieder in unsere Behandlung, da er kurzatmig war und über Durchfälle klagte. Bei der Untersuchung fiel die frische Gesichtsfarbe auf. Er war etwas dyspnoisch und leicht zyanotisch. Am Hals waren, besonders links, mächtige Drüsenpakete, die die Halsvenen etwas stauten und vom Kopf bis zum Schlüsselbein reichten. Eine mächtige Struma war gegen die Drüsenkonglomerate nicht deutlich abzugrenzen. Am unteren Ende der reizlosen Operationsnarbe tastete man eine derbe, etwa kinderfaustgroße Resistenz, die bis unterhalb des Nabels reichte. Leber und Milz waren nicht tastbar vergrößert. In der linken Achselhöhle war eine hühnereigroße Drüse. Das Herz war leicht vergrößert. Blutdruck 130/60, Puls 80. Das Ekg. ergab keine krankhaften Veränderungen. Senkung 13/27. Hb 62%. Leuko 3000. Auf Salzsäure, Resulfon, Hylak und gelegentliche Gaben von Opium besserten sich die Durchfälle. Das Gewicht nahm zu und war im ganzen einige kg höher als vor der Operation.

Anläßlich eines Krankenhausaufenthalts wegen erneuter ähnlicher Beschwerden wurde am 18. 8. 1954 eine Breipassage gemacht. Abgesehen von der gut funktionierenden Gastroenterostomie fand sich eine hypertrophische Gastritis und hart umgrenzte Einbuchtungen mit Unterbrechung der Kontur am Antrum unmittelbar kaudal von der Anastomosenstelle. Der Primärtumor war in den fast 4 Jahren offenbar nicht wesentlich gewachsen.

Vom 10. 12. 1954—12. 1. 1955 kam Pat. in unsere stationäre Behandlung wegen Rückenschmerzen. Am 11. und 12. Brustwirbel fand sich Aufhellung der Struktur neben härteren Verdichtungen. Die Wirbelkörper waren erniedrigt. Abgesehen von diesen neuen Metastasen, die sich etwa 5 Jahre nach Beginn der Krankheit bemerkbar machten, war der Zustand ziemlich unverändert. Die Durchfälle hatten aufgehört. Die Ödeme besserten sich auf Strophanthin und Salyrgan. Das Blutbild ließ einen leichten Reizzustand des Knochenmarks erkennen. Hb 72%, Erythro 3,3 Mill., F. I. 1,1, Leuko 5800, Segment 54, Stab 7, Myelo 6, Myeloblasten 1, Lympho 27, Mono 5. Vereinzelte Normoblasten. Die Senkung war mit 38/69 höher als früher. Puls in Ruhe 80. Blutdruck 150/80. Der Grundumsatz betrug 151%. Auf Kalzium, Vigantolstoß und sonstige symptomatische Behandlung besserten sich die Beschwerden so weit, daß er nach Hause ging. Wie ich vom behandelnden Arzt erfuhr, hat sich der Zustand keineswegs verschlechtert.

Deutung: Daß die Krebskrankheit in einem Fall langsamer verläuft als gewöhnlich, erinnert daran, daß es gelegentlich **Spontanheilungen** gibt.

Rothenburg berichtet 302 Fälle von Selbstheilung, von denen allerdings nur ein Drittel histologisch gesichert ist. Aus neuer Zeit veröffentlicht Janker 26 Selbstheilungen. Nun schreibt wohl K. H. Bauer: „Was sind ein paar Dutzend Fälle umstrittener Spontanheilungen gegenüber den vielen Millionen Krebskranken." Domagk sieht jedoch die Aufgabe darin, die bisher beobachteten Einzelfälle von Spontanheilung oder vollkommener Tumorresistenz zur Gesetzmäßigkeit zu machen. Man sucht längst in Fällen günstigen Verlaufs nach den Ursachen. So stellt Huth Spontanheilungen und Remissionen bösartiger Geschwülste nach Erysipel und anderen Infektionen zusammen.

In unserem Fall liegt die Frage nahe, ob die **vergrößerte Schilddrüse das Wachstum des Magenkarzinoms verlangsamt** hat, oder ob die Struma lediglich Ausdruck einer toxischen Schädigung der Schilddrüse durch den Magenkrebs ist. Ein Problem der Krebsbehandlung liegt nach Domagk darin, ob man die oxydativen Vorgänge in der Krebszelle so steigern kann, daß sie den Weg zu normaler Atmung zurückfindet. Man könnte sich vorstellen, daß sich der Organismus, um das zu erreichen, einer Funktionssteigerung der Schilddrüse zu bedienen sucht.

Bei spontanem Brustdrüsenkrebs der Ratten vergrößert sich das Gewicht der Schilddrüse auf das Doppelte (Hüter). Bei Benzpyren-

tumoren wird die Schilddrüse größer und zeigt krankhafte Strukturveränderungen wie bei A-Avitaminose. Hüter folgert daraus, daß auch die Schilddrüse Schaden erlitten hat, wenn klinisch ein Tumor festgestellt ist. Da ein maligner Tumor wohl immer Rückwirkungen auf den ganzen Körper hat, führt die Angabe von Reding und Weichselbaum, daß bei Karzinom Veränderungen an der Schilddrüse häufig auftreten, nicht viel weiter. Während Reding dabei meist Erniedrigung des G.U. beobachtete, fanden Heindl u. Tranner bei langsam wachsenden Tumoren Erniedrigung, bei schnell wachsenden Steigerung des Grundumsatzes. Beachtlich erscheint die Mitteilung von Eitel, daß er bei 75% von 28 Karzinomkranken im Blut Stoffe fand, die die Wirkung des thyreotropen Hormons aufheben.

Im Tierversuch wurde die örtliche karzinogene Wirkung von Dibenzanthrazen durch gleichzeitige Injektion von Schilddrüsenhormon herabgesetzt (Franke). Man kann sich vorstellen, daß bei einem nicht sehr aggressiv wachsenden Neoplasma in analoger Weise die Metastasenbildung erschwert wird. Da nach unvollkommener Entfernung des Primärtumors Metastasen sich nicht selten zurückbilden, darf man annehmen, daß der Körper über Abwehrkräfte verfügt, die allerdings meist nicht ausreichen.

Schilddrüsenhormon wurde seit Beatson 1903 mit wechselndem Erfolg zur Krebsbehandlung verwendet und neuerdings wieder von Stöger empfohlen. Durchgesetzt hat sich die Behandlung bisher nicht, so naheliegend sie scheinen mag. Wie die meisten Hormone hat Thyroxin mehrere Wirkungen. So kann es zwar die oxydativen Stoffwechselvorgänge begünstigen — wahrscheinlich durch Aktivierung der Zytochromoxydase (Abelin und Huber) —, aber auch den Blutzucker steigern. Hyperglykämie ist jedoch eher vorteilhaft für das Wachstum der Tumoren, so daß Leupold durch Senkung des Blutzuckers einen Anstieg des Systems Cholesterin/Zucker · Lipoidphosphor und damit einen Abbau der Tumoren zu erreichen sucht.

Immerhin sind die Schilddrüsenveränderungen, insbesondere die auffallende Vergrößerung in unserm Fall wahrscheinlich nicht nur Zeichen einer Schädigung durch den malignen Tumor, sondern Ausdruck eines Abwehrmechanismus, der allerdings nur teilweise und nur hie und da sein Ziel erreicht. Ob dabei das Thyroxin allein maßgebend ist, scheint fraglich. Vielleicht führt die Beobachtung von Paal weiter, der die Atmung von Gewebsschnitten durch Thyroxin nicht steigern konnte, wohl aber durch Zusatz des jodfreien Thyronin.

Stöger hat seine Erfolge mit Thyreoideaextrakt erzielt, der wohl nicht nur Thyroxin enthielt. Als aussichtsreich bezeichnet er Fälle in gutem Allgemeinzustand mit kleinen Metastasen nach Entfernung des Primärtumors. Er gibt außerdem zuweilen Transfusionen und Pyrifer. Zur Krebsprophylaxe empfiehlt Stöger vom 45. Jahr an wöchentlich 3—6mal 0,1 getrocknete Schilddrüse. Am ehesten könnte man sich von Schilddrüsenpräparaten bei Krebskranken eine Wirkung erwarten, die trotz ihrer Tumoren in gutem Allgemeinzustand bleiben. Nach Operation oder Strahlenbehandlung kann man hier vielleicht durch Schilddrüseninkret eine weitere Intensivierung der synthetischen Funktionen des Organismus erreichen, die praktisch Stillstand des malignen Wachstums zur Folge hat, so daß sich das Karzinom mit seinen Metastasen etwa wie ein gutartiger Tumor verhält. Zu prüfen wäre, ob die Schilddrüse außer den bekannten Wirkstoffen Thyroxin, Trijodthyronin, Dijodtyrosin noch andere bildet. Zu denken wäre auch an die thyroxinfreien Schilddrüsenextrakte, die die Hämatopoese stimulieren (Baldini und Mauri, Mansfeld).

DK 616—006.6 : 616.441

Schrifttum: Abelin u. Huber: Acta endocr. (Copenh.), 6 (1951), S. 1. — Baldini u. Mauri: Acta haemat. (Basel), 10 (1953), S. 1. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem (1949), Springer. — Beatson: Zbl. Chir., 30 (1903), S. 1046, zit. n. Hinsberg, das Geschwulstproblem in Chemie u. Physiologie, Dresden u. Leipzig (1942). — Domagk: Münch. med. Wschr., 95 (1952), Sp. 1842. — Domagk u. Hackmann: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953/54), S. 2. — Eitel: Klin. Wschr. (1938), S. 1465. — Heindl u. Tranner: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 40 (1927), S. 416. — Hüter: Zschr. Krebsforsch., 56 (1948), S. 329. — Huth: Zschr. Krebsforsch., 58 (1951), S. 524. — Janker: Zbl. Chir., 65 (1938), S. 1016. — Leupold: Die Bedeutung des Blutchemismus, besonders in Beziehung zu Tumorbildung u. Tumorabbau, Thieme (1954). — Mansfeld: zit n. Bansi: Handbuch d. inneren Medizin, Bd. VII/1, S. 464 (1955). — Paal: Klin. Wschr. (1934), S. 207. — Reding: Bull. Canc., 28 (1939), S. 925—950. — Rothenburg: zit. n. Bauer, K. H., Das Krebsproblem. Weichselbaum: zit. n. Hinsberg, Das Geschwulstproblem in Chemie u. Physiologie. — Stöger: Vorschlag zu einer leicht durchführbaren Krebsprophylaxe, Maudrich, Wien (1949). — Stöger: Wien. med. Wschr., 100 (1950), S. 348.

Anschr. d. Verf.: Freising, Städt. Med. Krankenhaus.

Aus der Medizinischen Klinik d. Kruppschen Krankenanstalten Essen (Chefarzt: Dr. G. *Moschinski*)

Der Einfluß desensibilisierender Maßnahmen auf das Asthma bronchiale unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Verhaltens der 17-Ketosteroide

von Dr. med. *H. Rosenbaum*

Zusammenfassung: Es wird über Erfolge durch die unspezifische Desensibilisierung echter Asthmatiker mit dem polyvalenten Antigengemisch Paspat berichtet.
Unter Anlehnung an die Selyesche Lehre vom Stress haben wir bei einer Reihe von stationären Asthmafällen die 17-Ketosteroide im Urin bestimmt und die Zusammenhänge zwischen dem allergischen Geschehen eines Asthma bronchiale und den innersekretorischen Vorgängen im Rahmen des Adaptationssyndroms zu deuten versucht. Die Beurteilung der gefundenen Werte geschah dabei nur mit äußerster Zurückhaltung und erlaubte lediglich in 2 Fällen, die im Status asthmaticus untersucht werden konnten, eine hypothetische Schlußfolgerung. Die Hormonmengen im Urin fanden sich hier eindeutig erhöht und gingen nach Kupierung des Anfalls mit Paspat schnell zur Norm zurück. Wie auch in anderen Fällen brachte die Paspatbehandlung eine erhebliche Besserung bzw. Beseitigung der subjektiven Beschwerden, während ein Einfluß auf den klinischen Befund über den Lungen nur selten festzustellen war.
Zweck dieser Mitteilung sollte sein, Anregungen zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet zu geben, wobei auf die uns bisher versagte Erfassung der Frühfälle besonderer Wert zu legen wäre.

Die Behandlung des Asthma bronchiale ist immer noch eins der schwierigsten Kapitel ärztlichen Handelns. Die pathogenetischen Voraussetzungen für das Entstehen dieser Erkrankung liegen in einer veränderten Reaktionsfähigkeit (Allergie) gegenüber gewissen Reizen, so daß es beim Auftreffen solcher Reize zu einer abnormen Reizbeantwortung kommt. Wenn es auch gelegentlich gelingt, durch Testung die verantwortlichen Reize herauszufinden und eine spezifische Desensibilisierung einzuleiten, so ist auch oft genug ein solcher Versuch infolge der Vielfalt der verschiedenen Reize zum Scheitern verurteilt. Es kam daher schon frühzeitig der Gedanke an eine **unspezifische Desensibilisierung** auf, der zur Entwicklung eines Antigengemisches führte, das als Impfstoff unter dem Namen **Paspat** seit langem im Handel ist. Die in diesem Präparat enthaltenen Stoffwechselprodukte und Extraktivstoffe werden aus abgetöteten Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken und Tuberkelbakterien gewonnen, so daß seiner desensibilisierenden Wirkung vielleicht sogar eine gewisse Organspezifität in bezug auf die Lunge als Schauplatz des Asthma bronchiale zugesprochen werden kann. Wir haben dieses Präparat seit Jahren in Gebrauch. Während es bisher ausschließlich auf eine zuvor skarifizierte Hautfläche aufgebracht werden mußte, liegt es seit einiger Zeit auch in einer Form vor, deren Konzentration eine intrakutane Injektion erlaubt. Um auch bei empfindlichsten Patienten jede lokale Reizerscheinung zu vermeiden, haben wir die Einzeldosis von 0,2 ccm jeweils auf 2—3 Quaddeln verteilt.

Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, neben dem klinischen Paspateffekt das **Verhalten der 17-Ketosteroide** beim echten Asthmatiker unter der unspezifischen Desensibilisierung mit Paspat zu untersuchen.

Zum besseren Verständnis unserer Gedankengänge sei kurz ein Begriff erläutert, der von Selye in die Medizin übertragen wurde, nämlich der **Stress.** Am besten kann man ihn mit einer besonderen Belastung des Organismus erklären, die dieser mit einer stets gleichen Grundreaktion, dem allgemeinen Adaptationssyndrom, im weiteren kurz AAS genannt, beantwortet. Wird das normale Adaptationsvermögen des Organismus durch zu lang dauernden und zu starken Stress überfordert, oder besteht eine anlagebedingte herabgesetzte Fähigkeit des Körpers, mit dem Stress fertigzuwerden, so treten pathologische Reaktionen auf, die als Adaptationskrankheiten bezeichnet

werden. Zu diesen gehört auch das Asthma bronchiale. Das AAS läuft grundsätzlich stets in gleicher Weise in 3 Phasen ab: 1. die Alarmreaktion, 2. das Stadium des Widerstandes, 3. das Stadium der Erschöpfung. Mit Beginn der Alarmreaktion tritt eine vermehrte Ausschüttung von ACTH aus dem HVL, gleichzeitig eine Hypertrophie der NNR mit erhöhter Sekretion auf. Der Nachweis einer vermehrt tätigen, sich also noch im Stadium der Alarmreaktion oder des Widerstandes befindlichen NNR läßt sich u. a. mit der Zimmermannschen Reaktion führen, welche die von der NNR u. a. ausgeschiedenen 17-Ketosteroide erfaßt. Die vermehrte Aktivität von HVL und NNR geht nach Abklingen des Stress zurück oder versiegt, wenn der Organismus sein Adaptationsvermögen in der Phase der Erschöpfung verliert.

Nach diesen Ausführungen muß also der mit einer primären Allergie behaftete echte Asthmatiker über ein unterwertiges Adaptationsvermögen verfügen, wobei sein Asthma von sonst unterschwelligen Reizen unterhalten wird. Eine Vermehrung der 17-Ketosteroide im Urin ist somit nicht zu erwarten. Bei schwereren Belastungen kann er also nur unvollkommen im Sinne der Phasen des AAS reagieren, was in dem Asthmaanfall zum Ausdruck kommt. Hierbei kann eine vorübergehende geringgradige Vermehrung von Ketosteroiden im Urin vorhanden sein. Bei der erworbenen Allergie liegen gleiche Verhältnisse vor, nur daß hier die Adaptationsschwäche nicht primär bestand, sondern Folge zu langer Stresseinwirkung ist. Unterstellen wir die Richtigkeit einer solchen Auffassung, so müßte durch eine unspezifische Desensibilisierung die Reizschwelle gegenüber der normalen Stresseinwirkung gehoben und das Adaptationsvermögen heraufgesetzt werden, d. h. daß eine gewisse Angleichung an das AAS erfolgte. In einem solchen Falle könnte eine Vermehrung von Ketosteroiden im Urin auftreten.

Nach diesen Gesichtspunkten behandelten wir über einen längeren Zeitraum insgesamt 28 Fälle von echtem Asthma bronchiale mit Paspat. Jedem Fall verabfolgten wir insgesamt 10 Injektionen, wobei jeweils 3 Injektionen innerhalb von 10 Tagen gegeben wurden. Bei den Patienten handelte es sich überwiegend um ältere Leute, deren asthmatische Beschwerden bereits bis zu 35 Jahren bestanden. Dementsprechend fanden wir die **Ketosteroidausscheidung im Urin** bei 26 von 28 Fällen vor der Paspatbehandlung im Bereiche der Norm, was angesichts des klinischen Befundes und der subjektiven Beschwerden als Ausdruck der oben erwähnten relativen Erschöpfung des Adaptationsvermögens zu werten ist. Unter der Behandlung zeigten die klinisch mittelschweren und weniger lang bestehenden Fälle zum größten Teil einen regelmäßigen, wenn auch geringgradigen Anstieg der 17-Ketosteroide im Urin, welche nach erheblicher subjektiver Besserung schließlich bis unter den Ausgangswert zurückgingen. Mit aller gebotenen Zurückhaltung könnte man daraus schließen, daß unter dieser unspezifischen Desensibilisierung die allgemeine Reizschwelle gegenüber dem Stress zum Anstieg gebracht wurde. Die Besserung der sonst typischen Beschwerden wäre ein weiteres Argument, solchen Gedankengängen zu folgen. Daß bei diesen relativ alten Fällen der klinische Befund über den Lungen schon durch die übliche Begleitbronchitis kaum gebessert gefunden wurde, ist verständlich. Bei Patienten, deren Asthmaanamnese 15—35 Jahre zurückging, fanden wir unauffällige Ausgangswerte, die sich auch unter der Behandlung nicht wesentlich änderten. Wenn hierbei auch klinisch wie subjektiv keinerlei unerwünschte Nebenerscheinungen beobachtet wurden, so halten wir doch einen Desensibilisierungsversuch in diesen Fällen für zwecklos. Da wir in der Klinik im allgemeinen nur die Spätfälle zu Gesicht bekommen, interessierte uns auch der Erfolg der Paspatbehandlung bei den Frühfällen, wie sie der praktische Arzt in seiner Sprechstunde sieht. Eine Reihe von Praktikern, die wir befragten, berichteten übereinstimmend über gute Teilerfolge. Insbesondere sprachen hiernach die primären Allergiker unter den Asthmatikern, die oft zugleich eine Rhinitis oder Konjunktivitis aufzuweisen hatten, oft zuverlässig auf Paspat an.

Besonders interessant verhielten sich 2 Fälle, die wir im Status asthmaticus untersuchen konnten und deren Asthmaanamnese nur 4 bzw. 8 Jahre zurückging. Die ausgeschiedenen Mengen an 17-Ketosteroiden fanden wir hier auf 26,25 mg bzw. 18,75 mg erhöht. Diese enorme Vermehrung der Ketosteroide gegenüber den Normwerten ist vermutlich durch die erhebliche psychische Belastung, wie sie im Status asthmaticus besteht, hervorgerufen worden. Wie von F. Heni, Tübingen, berichtet wurde, scheint die Angst, wie sie als Todesangst ja zweifellos im Status asthmaticus besteht, eine nicht unbedeutende Rolle bei einer Sekretionssteigerung der NNR zu spielen. Unter der sofort eingeleiteten Paspatbehandlung gelang es nun, den Anfall zu kupieren, wobei die ausgeschiedene Hormonmenge spontan auf 15,37 mg bzw. 14,37 mg abfiel. Es war also offenbar gelungen, die Reizschwelle gegenüber der Stresseinwirkung heraufzusetzen. Unter Weiterführung der Paspatbehandlung bei subjektiver Beschwerdefreiheit gingen die Werte bis auf 11,25 mg bzw. 9,86 mg weiter zurück.

Anschr. d. Verf.: Essen, Kruppsche Krankenanstalten, Med. Klinik.

Soziale Medizin und Hygiene

Das Deutsche Arzneiprüfungs-Institut

von Prof. Dr. phil. *Ferdinand Schlemmer,* München

In der Bundesrepublik gibt es noch immer kein Arzneimittelgesetz. Schon im kaiserlichen Deutschland hatte man sich mit dem Gedanken getragen, die Herstellung und den Verkehr mit Arzneimitteln gesetzlich zu regeln, zu einem Ergebnis gelangte man nicht. Das gleiche widerfuhr den zahlreichen Bestrebungen in der Weimarer Republik und während der Zeit zwischen 1933—1945. Der Mangel an einer gesetzlichen Regelung aller Bestimmungen über den Verkehr mit Arzneimitteln macht sich gerade in der Bundesrepublik in immer steigendem Maße höchst unangenehm bemerkbar. Die Ärzte und die Apotheker leiden unter diesen Mißständen zweifellos am meisten. Die Apotheker der Bundesrepublik haben zu einer Art Selbsthilfe gegriffen und im Dezember 1952 einen Verein „Deutsches Arzneiprüfungs-Institut e. V." in Frankfurt am Main ins Leben gerufen, dessen Zweck es nach der Satzung ist, ein Arzneiprüfungs-Institut zu errichten, dem die wissenschaftliche Bearbeitung aller mit der Prüfung von Arzneimitteln und Arzneien im Zusammenhang stehenden Fragen, die Unterstützung der Gesundheitsbehörden auf dem Gebiet der Arzneiversorgung und insbesondere die Durchführung von Untersuchungen und die Erstellung von Gutachten obliegt. Die Apotheker wurden zur Mitgliedschaft aufgerufen. Rund 2000 haben sich auf Anhieb als Mitglieder gefunden, ihr Scherflein geopfert und so die finanziellen Grundlagen zur Durchführung der Pläne geliefert. Die Kammern und Vereine der Apotheker in der Bundesrepublik haben darüber hinaus auch kollektiv die Arbeiten des Instituts gefördert, so daß schon im Jahre 1953 Universitäts- und Forschungsinstitute zur Mitarbeit und Untersuchung von zahlreichen Arzneipräparaten unter Ersatz der erstehenden Unkosten gewonnen werden konnten. Es hat sich bald herausgestellt, daß der Verein Deutsches Arzneiprüfungs-Institut über ein eigenes Untersuchungslaboratorium verfügen soll, um die täglich anlaufenden einfacheren Arbeiten durchzuführen, wie sie aus dem Bedürfnis der Gesundheitsbehörden, der Staatsanwaltschaften und Gerichte, der Versicherungsgesellschaften, der Apotheker und Ärzte und schließlich auch des arzneibedürftigen Publikums selbst anfallen.

In München erstand in Bogenhausen in schönster Lage ein bayerisches Apothekerhaus. Im Anschluß daran wurde ein kleiner Institutsbau mit modern ausgestatteten Laboratorien errichtet. Der Geschäftsführer der Bayer. Landesapothekerkammer und des Bayer. Apotheker-Vereins, Prof. Dr. Ferdinand Schlemmer, wurde zum Leiter des Instituts bestimmt. Am 3. Juni 1955 fand im Plenarsaal des Bayerischen Landtags die feierliche Einweihung des neuerbauten Instituts statt, an der

zahlreiche Vertreter von Behörden, Vertreter der Ärzteschaft, des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie und zahlreiche andere Organisationen teilgenommen haben.

Es ist Ziel des Instituts, ganz kurz zusammengefaßt, die Möglichkeit zu schaffen, an zentraler Stelle die am deutschen Arzneimittelmarkt befindlichen Arzneimittel und Arzneien aus aktuellem Anlaß oder im Rahmen von Reihenuntersuchungen auf ihre Zusammensetzung analytisch untersuchen zu können und etwa auftretende Mißstände zu bekämpfen. Dabei soll vermieden werden, ein therapeutisches Werturteil abzugeben oder ein neues Präparat für die Zulassung zu empfehlen oder abzulehnen. Schon jetzt tragen die meisten Arzneien eine Inhaltsangabe der hauptsächlichen Bestandteile, ohne daß allerdings bisher eine gesetzliche Verpflichtung zur Angabe der Inhaltsbestandteile eine Arznei besteht. Nach Ansicht aller einsichtigen Kreise muß ein kommendes Arzneimittelgesetz eine absolute Deklarationspflicht der in der Arznei vorhandenen Inhaltsstoffe bringen. Es ist Hauptaufgabe des Deutschen Arzneiprüfungs-Instituts und wird es bleiben, festzustellen, ob die für eine Arznei deklarierten Bestandteile nach Art und Menge vorhanden sind und ob nicht darüber hinaus nichtdeklarierte Bestandteile eingemischt sind. Es wird festzustellen sein, ob Arzneien und arzneiliche Zubereitungen, Pflanzensäfte, diätetische Nährmittel, Kosmetika usw., die mit einem bestimmten Gehalt an Wirkstoffen, z. B. Vitaminen und Hormonen, angepriesen werden, den Gehalt an den als wirksam angegebenen Stoffen im Zeitpunkt besitzen, zu dem sie dem Großhandel zugeführt werden, und diese Teste auch bewahren, wenn die Präparate, wie unvermeidbar, über Monate und Jahre im Groß- und Kleinhandel gelagert werden. Der Käufer eines Präparates muß sich darauf verlassen können, daß das Präparat in dem Zeitpunkt, in dem er es verwendet, qualitativ und quantitativ die Zusammensetzung aufweist, wie sie auf der Packung angegeben ist. Zu den Arzneimitteln und Arzneien im weiteren Sinn gehören hier auch die technischen Hilfsmittel zur Gesundheits- und Krankenpflege, z. B. sog. Krebsschutzgeräte, heilmagnetische Apparate, strahlenaktive und radioaktive Stoffe, Zubereitungen und Gegenstände aller Art, ferner Vorrichtungen, die auf unmögliche Weise Energiewerte erzeugen und dem Körper vermitteln sollen. Gerade auf diesen Gebieten liegen trübste Erfahrungen vor. Es ist kein Geheimnis, daß mit solchen Apparaten und Wundermedizinen zweifelhaften Charakters den Menschen faktisch das Geld aus der Tasche gestohlen wird.

Der Leiter des Instituts hat, beginnend mit Ende 1953, Halbjahresberichte über die Tätigkeit des Deutschen Arzneiprüfungs-Instituts erstattet und den Mitgliedern des Vereins, den deutschen Apothekern, Rechenschaft abgelegt. Bereits im August 1953 wurden Penicillinpräparate des Handels reihenmäßig in Untersuchung genommen. Insgesamt wurden 142 Präparate des Handels in 1259 Einzeluntersuchungen geprüft. Auch Kombinationspräparate von Penicillin und Streptomycin waren in den Bereich der Untersuchung einbezogen. Die Mehrzahl der untersuchten Penicillinpräparate enthielt die in der Deklaration angegebenen Zahlen von internationalen Einheiten. Es wurde jedoch auch eine Reihe von Präparaten festgestellt, die die deklarierten Werte nicht erreichten oder mit einem zu hohen Prozentsatz überschritten. Eine weitere Untersuchungsreihe beschäftigte sich mit Präparaten, die Atropin und andere Belladonnaalkaloide enthalten. 92 solche Arzneispezialitäten wurden untersucht. Als der Deklaration entsprechend wurden 74 Präparate festgestellt, die restlichen Präparate waren wegen unterschiedlicher Mängel zu beanstanden. Besonders aufschlußreiche Ergebnisse zeigten sich bei der Untersuchung von Präparaten, bei denen als eine der hauptwirksamen Komponenten Mutterkornalkaloide angegeben sind. 18 Präparate wurden auf ihren Gehalt an Mutterkornalkaloiden bzw. ähnlichen Stoffen untersucht. Bei 9 Präparaten konnten die deklarierten Mengen bestätigt werden, bei 7 Präparaten wurden zum Teil schwere Fehlmengen festgestellt, bei 2 Präparaten war eine eindeutige Entscheidung aus technischen Gründen nicht möglich.

Wenn das Deutsche Arzneiprüfungs-Institut feststellt, daß die Untersuchungsergebnisse mit den Deklarationen, die sich auf den Packungen oder in den Prospekten der Arzneipräparate befinden, nicht übereinstimmen, dann erhalten die Hersteller solcher zu beanstandenden Präparate einen höflichen Brief, in dem auf die Unstimmigkeit zwischen Untersuchungsergebnis und deklarierter Gehaltsangabe hingewiesen wird. Dabei wird selbstverständlich kein Unterschied gemacht, gleichgültig, ob es sich um ein Präparat aus einer großen oder kleinen industriellen Herstellungsstätte, aus einem Apothekenlaboratorium oder sonst einer Herstellungsstätte für Arzneimittel handelt. Die Firmen werden um Rückäußerung gebeten, u. U. auch um Angabe der Standardisierungs- und der analytischen Methoden, mit denen das Präparat auf den deklarierten Gehalt eingestellt und laufend untersucht wird. An Hand der Rückäußerungen der angeschriebenen Firmen wird das Untersuchungsergebnis im Deutschen Arzneiprüfungs-Institut nochmals überprüft. Stellen sich wieder Differenzen ein, wird die Herstellungsfirma des beanstandeten Präparates um Abhilfe ersucht, andernfalls weitere Schritte, die u. U. auch beim Staatsanwalt enden können, angedroht werden müssen. Es darf jedoch hier mit großer Befriedigung festgestellt werden, daß bisher, von einigen von vornherein als Arzneimittelschwindel zutage tretenden Fällen abgesehen, diese letzte Konsequenz nicht gegangen werden mußte. Alle Firmen und Apotheken haben bereitwillig Auskünfte gegeben, die Analysenmethoden mitgeteilt und von sich aus Abhilfe von Unstimmigkeiten zugesagt, die keineswegs immer auf Fahrlässigkeit, sondern oft auch in durchaus entschuldbaren Mißverständnissen begründet liegen. So kann das Deutsche Arzneiprüfungs-Institut vorläufig wenigstens für sich in Anspruch nehmen, nicht beunruhigend am deutschen Arzneimittelmarkt, sondern aufklärend und fördernd auf den Plan getreten zu sein. In den wenigen Fällen, bei denen, wie bereits erwähnt, offensichtlicher Schwindel zutage trat, wurde allerdings ohne langes Federlesen der Staatsanwalt eingeschaltet.

Die Untersuchungen des Deutschen Arzneiprüfungs-Instituts erstreckten sich jedoch nicht nur auf Industriepräparate. Auch Drogen, wie sie der Drogengroßhandel den Apotheken anbietet und wie sie in der Apotheke Verwendung finden, wurden geprüft. Dabei wurde festgestellt, daß die handelsüblichen Drogen zu einem hohen Prozentsatz nicht den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches entsprechen, so daß auch hier ständige Überprüfungen notwendig erscheinen. Aus den Berichten ist weiter erwähnenswert, daß das Institut schon heute in großem Umfang von Gerichten, Staatsanwaltschaften, Polizeidienststellen, von Gesundheitsämtern und anderen Organisationen, die im öffentlichen Interesse mit der Arzneiversorgung zu tun haben, in Anspruch genommen wird.

Aus den Reden, die von den Vertretern des Deutschen Ärztetages, des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie und der deutschen Apothekerschaft bei der feierlichen Einweihung des Instituts am 3. Juni 1955 im Bayerischen Landtag gehalten wurden, konnte mit Befriedigung entnommen werden, daß auch die forschende seriöse pharmazeutische Industrie und die deutsche Ärzteschaft an der Zielsetzung und Arbeit des Deutschen Arzneiprüfungs-Instituts stark interessiert sind. Die Glückwünsche, die von den Vertretern der Behörden, z. B. des Bundesinnenministeriums und des Bayer. Staatsministeriums des Innern, überbracht wurden, haben erfreulicherweise dargetan, daß die Arbeit des Instituts auch von den Staatsbehörden mit Interesse und Wohlwollen betrachtet und gefördert wird.

In der kurzen Zeit seines Bestehens hat das Deutsche Arzneiprüfungs-Institut bereits seine Daseinsberechtigung unter Beweis gestellt. Der deutsche Apothekerstand hofft, mit der Gründung des Vereins Deutsches Arzneiprüfungs-Institut und mit der unter schweren Opfern sich vollziehenden Errichtung eines eigenen Untersuchungslaboratoriums einen wesentlichen Beitrag für eine einwandfreie, die Interessen der Allgemeinheit schützende Arzneiversorgung geliefert zu haben. DK 614.35

Anschr. d. Verf.: München 27, Deutsches Arzneiprüfungsinstitut E.V., Maria-Theresia-Straße 28.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. *E. Lauda*)

Über die Behandlung der Hochdruckkrankheit mit oralem Depot-Protoveratrin

von Drr. med. *P. Doujak, E. F. Hueber* und *K. Wohlrab*

Zusammenfassung: Es wird über ein neues Mittel, orales Depot-Protoveratrin (PVP und PVSA) *) zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Hochdruckerkrankung berichtet. Bei PVSA wird die aktive Wirksubstanz durch ein besonders hergestelltes Porenfilter der Tablettenmasse gleichmäßig verzögert an den Organismus abgegeben. Mit diesem neuen oral zu verabfolgenden Mittel ist es möglich, Patienten mit fortgeschrittener Hochdruckerkrankung über lange Zeit durch 1—2malige tägliche Einnahme auf niedrigen bis normalen Blutdruckwerten beschwerdefrei zu halten.

Protoveratrin (PV) *) besteht aus 2 isomorphen kristallisierenden Komponenten Protoveratrin A und Protoveratrin B (1). Es wurde seit der Wiederentdeckung für die Klinik von Krayer (2), Krayer und Meilmann (3) vielfach zur Behandlung der Hochdruckkrankheit verwendet (4, 5, 6, 7, 8). Die außerordentlich wirksame Substanz setzt das Herzminutenvolumen mäßig herab und erniedrigt die Herzarbeit erheblich; in manchen Fällen verringert es auch den Widerstand in der Peripherie.

Nach Hoobler (9) bleibt die Nierendurchblutung bei therapeutischen Dosen unbeeinflußt. Es wird nur das Glomerulusfiltrat und der Harnfluß eingeschränkt. Die Durchblutung der Extremitäten wurde verbessert, solange die sympathische Innervation intakt war. In eigenen Untersuchungen (10) wurde die Wirkung von Protoveratrin auf die Nierendurchblutung, das Glomerulusfiltrat und den Harnfluß als von der Dosis abhängig beschrieben. Im akuten Versuch mit 0,2 mg PV i.v. trat zugleich mit einer signifikanten Blutdrucksenkung auch Einschränkung der Nierenfunktion ein. Im Rahmen von Dauerbehandlung von Hochdruckkranken mit PV konnte bei normaler oder eingeschränkter Nierenfunktion keine Einschränkung oder keine weitere Herabsetzung der Nierenfunktion festgestellt werden. In einzelnen Fällen wurde im Rahmen einer erfolgreichen Hochdruckbehandlung die Nierenleistung sogar verbessert. Currens und Mitarbeiter (11) bestätigen die periphere Wirkung von PV, indem sie nach intravenösem PV während des Blutdruckabfalles und der Senkung der Pulsfrequenz ein signifikantes Ansteigen des Pulsvolumens in den Fingern und etwas weniger in den Zehen beschrieben. Die Temperatur stieg dabei in den Fingern leicht an, aber nicht in den Zehen. W. Redisch (12) fand eine Herabsetzung der Nierendurchblutung nach i.v. PV, er stellte aber keine Veränderung der Durchblutung der Extremitäten fest. Auch bei der Frage der therapeutischen Brauchbarkeit von PV gibt es Widersprüche: So geben Smirk und Mitarbeiter (13) an, daß zusätzliche orale Dosen von Veratrumalkaloiden die blutdrucksenkende Wirkung von Reserpin nur in jenen Dosen verstärken, bei denen auch bereits unangenehme Nebenwirkungen (Erbrechen und Nausea) auftreten. In einer ausführlichen Veröffentlichung über die Blutdruckbehandlung im allgemeinen werden von Kirkendahl und Culbertson (14) Rauwolfia-Präparate, Hexamethonium und Hydrozophthalazine den Veratrum-Präparaten vorgezogen, weil angeblich die letzteren in Einzeldosen nur kurz wirksam sind und leicht Nebenwirkungen auftreten. Nach diesen Autoren sollen die Veratrum-Alkaloide lediglich zur Behandlung hypertonischer Krisen, bei Präeklampsie und Eklampsie sowie zur Behandlung von Hochdruck mit Enzephalopathie herangezogen werden, wie dies seinerzeit MacNiden (15) zuerst beschrieben hat und wie kürzlich Wilkins (16) wieder hervorhob. In diesem Zusammenhang ist es allerdings notwendig, darauf aufmerksam zu machen, mit den Hydrozophthalazinen vorsichtig umzugehen, da bekanntlich in jüngster Zeit mehrere Fälle beschrieben wurden, bei denen im Rahmen einer Blutdruckbehandlung mit durchaus mittleren Dosen von 400—600 mg Apresolin täglich durch mehrere Wochen und Monate Zustände auftreten, die von echtem Lupus erythematosus disseminatus nicht zu unterscheiden waren. Es fanden sich kennzeichnende Hautveränderungen in Form von echten rheumatischen Knötchen sowie akuten Knollennekrosen und Arthritis. Allerdings kam es auf Cortisonbehandlung prompt zu Besserung (17, 18). H. M. Perry und H. A. Schroeder (19) haben 211 Patienten zwischen 2 und 22 Monaten mit Dosen von 25—250 mg Apresolin behandelt, 11 von diesen bekamen Symptome von Lupus erythematodes disseminatus. Bei allen 11 besserte sich das Zustandsbild nach Aufhören der Medikation. Die Unterschiede in der Beurteilung der Brauchbarkeit von PV zur Hochdruckbehandlung scheinen auf verschiedenen Auffassungen bei ein und demselben Autor zu beruhen. Während Smirk 1955 (13) die Bedeutung von Veratrumalkaloiden für die Behandlung der Hypertension einzuschränken versucht, haben seinerzeit Smirk und Chapman (20) und Smirk und Doyle (21) in früheren Veröffentlichungen von guten Erfolgen berichtet. Allerdings wurde in den ersten Mitteilungen auf die Notwendigkeit der Anwendung kleinster Dosen i.v. mehrmals am Tag hingewiesen, eine Behandlung, welche den Vorzug geringerer Nebenwirkungen vor jener mit intramuskulären Injektionen oder oralem PV haben soll. Es scheint, daß die Frage, ob Nebenwirkungen auftreten, von vielen Faktoren, wie Applikationsart, Höhe der verabreichten Einzeldosis, individuelle Empfindlichkeit, abhängt, aber auch auf Unterschiede in der Bereitschaft, Arzneinebenwirkungen im Hinblick auf den Erfolg entgegenzunehmen, zurückzuführen ist, wie dies von uns bereits früher (6, 7) und in zahlreichen anderen Arbeiten diskutiert und bestätigt wurde, da die fortgeschrittene Hochdruckerkrankung unter allen Umständen einer medikamentösen Therapie bedarf (7, 14 und viele andere), die gegebenenfalls Jahre hindurch ununterbrochen fortgesetzt werden muß. So beschränkt sich die Zahl jener Mittel, die sich zu einer solchen Behandlung eignen, auf einige wenige. Wir haben in den letzten Jahren Protoveratrin bevorzugt, weil Hexamethonium oral nur ungenügend wirkt und die Hydralazine unangenehme Nebenwirkungen besitzen. PV war allein oder in Kombination mit Rauwolfia-Präparaten oral gut wirksam. Sein Nachteil war, daß man es in kleinen Einzeldosen 8—12mal oder noch mehr (Spühler [26]) am Tag einnehmen mußte. Um dem zu entgehen, haben Ford (27) und Mitarbeiter 2 mg Veriloid in Öl (Alkavervir) alle 12 Stunden intramuskulär gegeben und bei der zweiten und den folgenden Injektionen die Dosis um 0,5 mg erhöht oder erniedrigt, je nach dem Erfolg der vorausgehenden Injektion. In dieser Weise wurde die optimale Dosis, die größte Wirkung bei bester Verträglichkeit versprach, herausgefunden. Das Blutdruckniveau wurde nach Möglichkeit auf 150/100 gehalten.

Wir hatten seinerzeit (5, 6) vorgeschlagen, die doppelte Einzeldosis von 0,2 mg PV mit einem schwerlöslichen Überzug in Form der sogenannten Geloduratkapseln herzustellen, um eine erschwerte Dünndarmresorption für verlängerte Wirkung zu erzielen. Es wurden damals für uns solche Tabletten zu 0,4 PV angefertigt, die wir zur Blutdruckbehandlung als letzte Dosis im Tagesschema verabreichten (5). In einzelnen Fällen von sehr lästigen nächtlichen Kopfschmerzen von Hypertonikern haben wir damit gute Ergebnisse bezüglich der Drucksenkung und Beseitigung der nächtlichen Kopfschmerzen erreicht. Da aber die therapeutischen Erfolge mit diesen „Depottabletten" nicht einheitlich waren, haben wir uns bemüht, andere pharmazeutische Firmen für dieses Problem zu interessieren. Tatsächlich gelang es, 2 verschiedene Tabletten von PV mit Depotwirkung herzustellen, PVP zu 0,15 mg PV und PVSA zu 1 mg PV. Bei PVSA zu 1 mg PV handelt es sich um eine Tablette mit sogenannter „sustained action", Wirkungsverlängerung, wobei das Porenfilter der Tablettenmasse die aktive Wirksubstanz PV durch eine besondere Imprägnationsmethode gleichmäßig verlangsamt an den Organismus abgibt. Diese **neue Methode der Tablettenherstellung** hat nichts mit den bisher verwendeten „Geloduratkapseln" oder mit sogenannten „dünndarmlöslichen" Tabletten, Doppel-, Dreifachmantel- oder Mehrkerntabletten, denen eine verlängerte oder verzögerte Wirkung zugeschrieben wird, zu tun. Mit allen den bisher als sogenannten Depottabletten verwendeten Substanzen wurde kein gleichmäßiger Blutspiegel beobachtet, und die Wirkung war weitgehend vom pH im Magen- oder Dünndarmsaft abhängig.

Die beiden neuen PV-Tabletten mit Depotwirkung wurde an 21 Patienten geprüft; bei 9 Hypertonikern handelte es sich um stationäre Fälle, und 11 waren ambulante Patienten, von denen 4 vor der ambulanten Behandlung zur Einstellung an die Klinik aufgenommen wurden. Bei allen diesen Patienten handelte es sich um Fälle mit fortgeschrittener Hochdruck-

*) Hersteller von Depot-Protoveratrin PVSA: Bonded Laboratories Inc., 834 Sterling Place, Brooklyn 16, N. Y., USA. Hersteller von Depot-Protoveratrin PVP: Sandoz A.G., Basel, Schweiz. Beide Präparate sind Versuchspräparate und somit noch nicht am Markt erhältlich.

5

erkrankung, die auf andere Behandlung nicht oder nicht entsprechend angesprochen hatten und die etwa dem Stadium III und IV der Einteilung nach Kirkendahl und Culbertson (14) entsprachen. Die Wirkung von Depot PV ist in der Abb. 1 der Wirkung von gewöhnlichem PV, welches in Einzeldosen über den Tag verteilt gegeben wurde, gegenübergestellt. Man sieht, daß eine einzige Dosis von PVSA oder 3 Tabletten PVP morgens das Blutdruckniveau eines Hypertonikers fast über den ganzen Tag normalisiert. In der Abb. 2

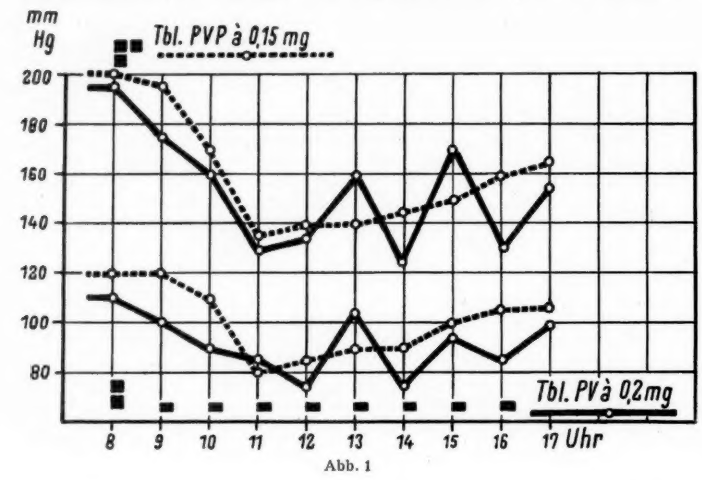
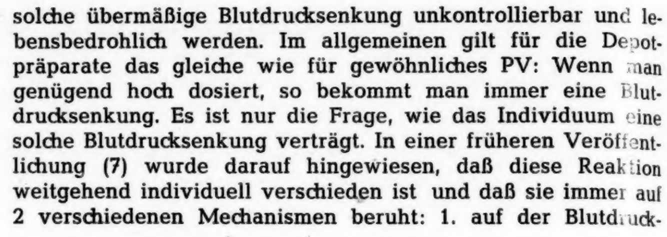


Abb. 1

ist die Blutdruckwirkung einer einzelnen Gabe von 3 Tabletten PVP der Blutdruckbehandlung von früher mit stündlichen Gaben von 0,2 mg PV nach einer Erstdosis von 0,4 mg PV in der Frühe gegenübergestellt. Aus dem Kurvenverlauf geht sehr deutlich hervor, daß der Blutdruck bei den Einzelgaben auf- und abschwankt, während die Blutdrucksenkung mit der Depottablette sehr gleichmäßig nieder verläuft. Das Wirkungsmaximum wird etwa nach 3 Stunden (2—4) erreicht, und die Wirkung hält etwa bis 8 Stunden nach der Einnahme der Tablette an. Der Wirkungseintritt ist dabei im allgemeinen nicht so plötzlich, wie dies bei gewöhnlichem PV der Fall ist, und die Wirkung klingt auch wieder allmählich ab. In der Mehrzahl unserer Fälle war auch auffällig, daß mit den Depottabletten bei vergleichbarer Dosis und Blutdrucksenkung viel weniger Nebenwirkungen auftraten als mit gewöhnlichem Protoveratrin. Bemerkenswert war auch, daß die Herzfrequenz bei den Depottabletten viel weniger gesenkt wird als mit gewöhnlichem Protoveratrin. Es scheint, daß sich der homöostatische Ausgleich bei der Blutdrucksenkung durch die verzögerte Wirkung der Substanz viel leichter einstellt. Es besteht kein prinzipieller Wirkungsunterschied zwischen PVP- und PVSA-Tabletten, auch nicht bezüglich der Verträglichkeit. Es scheint, daß die wirksame Substanz bei den PVSA-Tabletten noch mehr verzögert zur Wirkung gelangt als bei den PVP-Tabletten, sonst wäre nicht zu verstehen, daß 3 PVP-Tabletten (0,45 mg PV) die annähernd gleiche blutdrucksenkende Wirkung besitzen wie eine PVSA-Tablette (1 mg PV). Die Wirkung der gleichen Dosis einer Depottablette ist nicht immer gleich, nicht einmal am gleichen Patienten. In einem Falle hatten z. B. 4 Tabletten PVP, auf einmal genommen, keine Wirkung. 1 Woche später senkte die gleiche Dosis PVP den Druck um 70 mm Hg. Bei diesem Patienten war eine Tablette PVSA wirkungslos. Man sieht auch gelegentlich, daß Patienten, die anfangs auf PVP oder PVSA mit entsprechender Blutdrucksenkung reagieren, später gegenüber beiden weniger gut ansprechen. Ob es bei den Depottabletten völlige Unwirksamkeit gibt, konnten wir nicht prüfen, weil wir es nicht wagten, mehr als 4 PVP (0,65 mg PV) und mehr als 3 PVSA (3 mg PV) auf einmal zu verabreichen. Es war uns bekannt, daß man gerade bei Protoveratrin auf Fälle stößt, bei denen eine Dosis anfangs unwirksam scheint, aber nach einer gewissen Latenz oder bei wiederholter Gabe von Substanz eine sehr starke Blutdrucksenkung eintritt. Gerade bei der Anwendung von Depot-PV könnte eine


solche übermäßige Blutdrucksenkung unkontrollierbar und lebensbedrohlich werden. Im allgemeinen gilt für die Depotpräparate das gleiche wie für gewöhnliches PV: Wenn man genügend hoch dosiert, so bekommt man immer eine Blutdrucksenkung. Es ist nur die Frage, wie das Individuum eine solche Blutdrucksenkung verträgt. In einer früheren Veröffentlichung (7) wurde darauf hingewiesen, daß diese Reaktion weitgehend individuell verschieden ist und daß sie immer auf 2 verschiedenen Mechanismen beruht: 1. auf der Blutdruck-

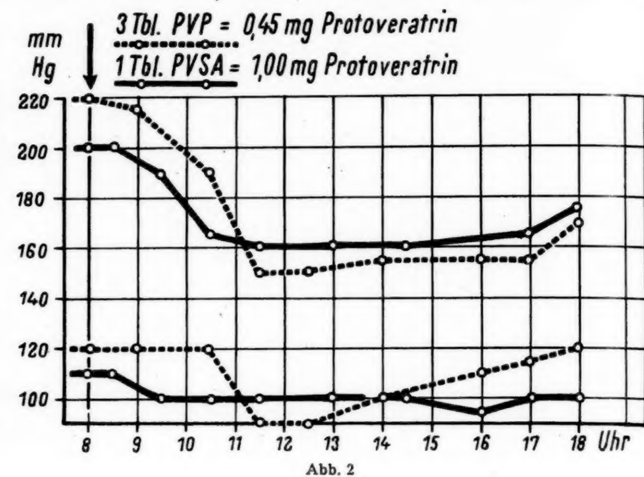


Abb. 2

senkung an sich, welche ganz allgemein, gleichgültig durch welches depressive Mittel bedingt, eintritt, und 2. auf jenen Nebenwirkungen, die für die gerade verwendete blutdrucksenkende Substanz kennzeichnend sind.

Wie bei der Behandlung mit depressiven Substanzen im allgemeinen und mit Protoveratrin im besonderen muß man auch mit den Depottabletten gewisse **Vorsichtsmaßregeln** beachten. So kam es z. B. im Rahmen einer Blutdruckbehandlung bei einer älteren Patientin mit Hypertension und spastischer Enzephalopathie nach einem allmählichen Blutdruckabfall von 220/120 auf 170/100 zu einer passageren Hemiparese, die sich nach Abklingen der Wirkung und Ansteigen des Blutdruckes wieder von selbst zurückbildete. Bei einer anderen Patientin mit Neigung zu Extrasystolie kam es bei durchaus mäßiger Blutdrucksenkung von 190/110 auf 175/105 zum Auftreten einer kontinuierlichen Bigeminie, die zwar nach abklingender Wirkung der Depottablette aufhörte, aber am nächsten Tag bei der Blutdrucksenkung unter PVP-Wirkung wieder einsetzte.

Die Verabreichung der Depottabletten erfolgte in Anlehnung an die Erfahrung mit gewöhnlichem PV derart, daß eine relativ größere Dosis morgens gegeben wurde. Genügte die Dosis zur Erzielung einer entsprechenden gleichmäßigen Senkung nicht, so wurde mittags und abends je eine kleinere Dosis dazu gegeben. In dieser Weise wurden früh meist 3 Tabletten PVP und eventuell mittags und abends je 1 Tablette PVP verabreicht. Bei PVSA wurden früh 2 Tabletten (2 mg PV) auf einmal gegeben. In einzelnen Fällen war es noch notwendig, mittags eine Tablette PVSA außerdem zu verabreichen. Im allgemeinen dauerte die Wirkung von 0,45 mg PVP oder 1 mg PVSA etwa 8 Stunden an, dann stieg der Blutdruck allmählich wieder an. Immerhin wurde in einzelnen Fällen auch beobachtet, daß auch nach einer Einzeldosis von 1 mg PVSA der morgendliche Ausgangswert am nächsten Morgen in den Perioden der Depottablettenbehandlung niedriger war als in Beobachtungsperioden vor oder während der Behandlung.

In 2 von den 21 Fällen, in denen entsprechende Blutdrucksenkung durch regelmäßige Einnahme von 2 Tabletten PVSA morgens und 1 Tablette abends erzielt wurde und durch Monate normale Druckverhältnisse und völliges Wohlbefinden herrschten, kam es ohne Änderung der Dosis und ohne sonstigen Anlaß eines Tages zu einer toxischen Nebenwirkung. Bei beiden Patienten betrugen die

Ausgangs- oder Kontrollblutdruckwerte um 250/150. Bei einem dieser Patienten trat nach Nausea, Erbrechen und Durchfall ein Zustand von relativer Hypotonie mit RR-Werten um 170/80 ein. Nach Bettruhe und Atropin erfolgte dann sehr schnell Erholung, und der Patient ging noch am gleichen Tag nach Hause. In dem zweiten Fall wurde ein Druck von 120/60 gemessen. Daneben bestand leichter Schwindel und Nausea. Nach Weglassen der abendlichen Verordnung erholte sich die Patientin von selbst, und unter der verringerten Dosis von nur 1 Tablette PVSA täglich war die Patientin wieder beschwerdefrei auf ein Blutdruckniveau von 140/80 eingestellt.

Im Verlauf dieser Untersuchungen wurde auch beobachtet, daß es viel leichter ist, eine Senkung des Blutdruckes von Werten, die weit über 200 mm Hg liegen, auf 180 bis 190 zu erzielen, als dann noch eine weitere Senkung auf Normalwerte zu erreichen. Die Grenze bei 180 mm Hg scheint bei Hypertension unabhängig vom Ausgangswert viel resistenter festgehalten zu werden (Erfordernishochdruck? Durig).

Der **Vorteil der Depotpräparate** gegenüber dem gewöhnlichen Protoveratrin liegt in der langsamer einsetzenden und allmählich aufhörenden Wirkungsweise. Es treten aus diesem Grunde viel weniger Nebenwirkungen auf, und die Blutdrucksenkung wird besser vertragen. Sie wird auch über viele Stunden ziemlich konstant gehalten, und unangenehme und gefährliche Schwankungen werden weitgehend vermieden oder gemildert. Von den neuen stationären Patienten haben 7 Patienten sowohl auf PVP als auch auf PVSA gut angesprochen. Bei vergleichbarer Dosierung scheint PVP etwas mehr Nebenwirkungen zu haben als PVSA. Die Wirkung von PVSA hält vielleicht etwas länger an als jene von PVP. Bei 2 Patienten der 7, bei denen entsprechende Blutdrucksenkung eintrat, mußte die Behandlung wegen Nebenwirkungen unterbrochen werden (Bigeminie, Hemiparese). Zwei stationäre fortgeschrittene Fälle sprachen überhaupt nicht auf das Medikament an. Von den 11 ambulanten Patienten sprachen 8 gut auf PVSA an. Sie sind bis zu sechs Monaten ständig unter der Wirkung der Depottabletten beschwerdefrei und die Drucksenkung beträgt bis zu 90 mm Hg systolisch und 50 mm Hg diastolisch. Die ambulanten Patienten waren vor der Behandlung mit Depottabletten nach dem Spühlerschen Schema (26) mit 12—16 mal täglich 0,2 PVP behandelt worden. Sie empfanden die Tatsache der nur einbis zweimal täglichen Verordnung eines Mittels bei annähernd gleicher Blutdruckwirkung besonders angenehm.

DK 616.12—008.331.1—085.717

Schrifttum: 1. Rothlin, E. u. Cerletti, A.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 137. — 2. Krayer, O., Moc, G. K. u. Menendez, R.: J. Pharmacol. Exper. Therap., Baltimore, 82 (1954), S. 167. — 3. Krayer, O. u. Meilman, E.: Circulation, 1 (1950), S. 204. — 4. Hueber, E. F.: Wien. klin. Wschr., 35 (1952), S. 714. — 5. Ders.: Wien. klin. Wschr., 13 (1953), S. 248. — 6. Hueber, E. F. u. Wohlrab, K.: Wien. Zschr. inn. Med., 34 (1953), S. 267. — 7. Dies.: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), S. 577. — 8. Stearns, N. S. u. Ellis, L. B.: N. England J. Med., 246 (1952), S. 397. — 9. Hoobler, S. W. u. Mitarb.: J. Clin. Invest., 34 (1955), S. 559. — 10. Hueber, E. F.: J. Amer. Med. Sci. (1955), in Druck. — 11. Currens, J. H. u. Mitarb.: Circulation, 11 (1955), S. 440. — 12. Redisch, W. u. Mitarb.: Circulation, 9 (1954), S. 68. — 13. Doyle, A. E., McQueen, E. G. u. Smirk, F. H.: Circulation, 11 (1955), S. 170. — 14. Kirkendahl, W. M. u. Culbertson, J. W.: Arch. Int. Med., 105 (1955), S. 601. — 15. McNiden, W.: J. South. Med. Surg. (Amer.), 87 (1925), S. 637. — 16. Wilkins, R. W.: Amer. J. Med., 17 (1954), S. 703. — 17. Shackman, N. H., Swiller, A. I a. Morrison, M.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 1492. — 18. Reinhardt, D. u. Waldron, J. M.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 1492. — 19. Perry, M. u. Schroeder, H. A.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 670. — 20. Smirk, F. H. u. Chapman, O. W.: Amer. Heart J., 43 (1952), S. 586. — 21. Doyle, A. E. u. Smirk, F. H.: Brit. Heart J., 15 (1953), S. 439. — 22. Meilmann, E.: J. Amer. Med. Ass., 153 (1953), S. 540. — 23. Hoobler, S. W.: Ann. Int. Med., 37 (1952), S. 465. — 24. Wilbrand, R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 142. — 25. Käser, D.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 171. — 26. Spühler, O. u. Wyss, S.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 925. — 27. Ford, R. V. u. Mitarb.: Amer. Heart J., 48 (1954), S. 123.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, I. Med. Univ.-Klinik, Lazarettgasse 14.

Beobachtungen bei der Behandlung des akuten Malariaanfalls auf Java, unter besonderer Berücksichtigung des Resochins

von Dr. med. *Helmut Rübben*

Zusammenfassung: Die bereits von W. Kikuth und W. Mohr beschriebene sehr gute und rasche Wirkung des Resochins im akuten Malariaanfall und seine allgemein gute Verträglichkeit bei oraler und parenteraler Applikation wurde an insgesamt 150 Tertiana- und Tropikakranken der eingeborenen Bevölkerung Mitteljavas bestätigt. Trotz des leicht bitteren Geschmacks der Tabletten kam es in keinem Fall zu Unverträglichkeitserscheinungen seitens des Magens. 15 Patienten gaben nach oraler Verabreichung des Medikaments leichtes Schwindelgefühl an, das bei intravenöser Injektion als intensiver geschildert wurde. Eine Patientin zeigte nach 5 ccm Resochin i.v. eine ausgeprägte Dysarthrie, die nach 2—3 Minuten spontan abklang. Eine weitere Patientin klagte vorübergehend über Doppeltsehen. Ein allergisches skarlatiniformes Exanthem trat bei der relativ hohen Dosierung von insgesamt 3,5 g Resochin bei einer jugendlichen Tropikakranken auf. Bei schwerer Malaria tropica erwies sich die parenterale Therapie der Tablettenbehandlung als überlegen. Die perorale Therapie der Malaria tropica erfolgte grundsätzlich mit 6 Tabletten (= 1,5 g) in einmaliger Dosis.

Bei der Malaria tertiana erwies sich in 8 von 37 Fällen die Behandlung mit insgesamt 4 Tabletten Resochin (= 1,0 g) bei der seßhaften Eingeborenenbevölkerung nicht als ausreichend, während mit 6 Tabletten (= 1,5 g) in allen Fällen eine rasche Entfieberung und negativer parasitärer Blutbefund erzielt wurde.

Mit diesen Beobachtungen ist ein erneuter Beweis für die Äußerung W. Kikuths erbracht, daß das Problem der Chemotherapie des akuten Malariaanfalls mit Resochin praktisch als gelöst anzusehen ist.

•Einleitend wird kurz auf die übrigen auf Java heute gebräuchlichen Arten der Malariabehandlung eingegangen.

Malaria tropica und Malaria tertiana sind ohne Zweifel auch heute noch die verbreitetsten und wichtigsten der durch Insekten übertragenen Infektionskrankheiten. Nach Schätzungen vor dem letzten Krieg erkrankten jährlich etwa 300 Millionen Menschen an Malaria und etwa 2—3 Millionen fielen ihr in jedem Jahr zum Opfer. Die Verfolgung der **Malaria in der Geschichte der Völker** läßt ihre enge Verknüpfung mit dem jeweiligen Stand der Zivilisation und der sozialen Verhältnisse unschwer erkennen. Aus dieser Verknüpfung erklären sich auch die Epidemien in und kurz nach dem letzten Weltkrieg in europäischen Gebieten, die in Zeiten der Ordnung und des Friedens schon seit langem malariafrei waren. Aus diesen Zusammenhängen leitet sich auch nicht zuletzt die große Bedeutung der Malaria in allen tropischen Ländern her, in denen sie infolge der extremen Armut großer Bevölkerungsschichten und ihres zivilisatorischen Tiefstandes noch heute ein Problem erster Ordnung ist. Die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse, wie die Entdeckung der exoerythrozytären Entwicklungsphase der Plasmodien (Shortt und Mitarbeiter) und die großen Fortschritte in der synthetischen Herstellung von schizontenund gametenwirksamen Medikamenten und auch der Insektizide (DDT) haben ebenso wie die teilweise großangelegten Bemühungen der WHO in der Schaffung besserer hygienischer Verhältnisse mit Vernichtung der Anophelesbrutstätten das Malariaproblem in den tropischen Erdteilen noch nicht zu lösen vermocht. So steht die Malariatrias mit Fieberanfällen, Splenomegalie und Anämie in der Diagnostik des praktischen Tropenarztes weiter an erster Stelle. Leider gelangen, wie z. B. auf Java, bei weitem nicht alle Malariapatienten in die Hand des Arztes. Zu einem Teil ist diese Tatsache im Mangel an nach westlichem Vorbild ausgebildeten Ärzten begründet, zum anderen aber in der Mentalität der schicksalergebenen javanischen Bevölkerung, die sich aus ihrer noch weit verbreiteten magisch-animistischen Denkart heraus auch in der Gegenwart noch lieber in die Behandlung des „Dukun" begibt, der mit

Zaubersprüchen und kalkgetränkten Apfelsinen- und Zitronenschalen, die der Patient an Stirn oder Schläfen anheften muß, der Infektion beizukommen versucht. Auch bei uns in Europa sind derartige Therapiemethoden noch gar nicht so sehr lange aus der Mode. Nach unseren Medizinhistorikern lassen sich bis ins 19. Jahrhundert Behandlungen der Malaria mit „Wurzeln, Kräutern, Spinnennetzen, Maulwurfsklauen, Hundezähnen, Schlangenherzen" u. ä. nachweisen. An die ärztliche Therapie der Malaria mit Kalomel in toxischen Dosen, Einläufen und Aderlässen vor der allgemeinen Anerkennung des aus Peru nach Europa gekommenen Chinins im 17. Jahrhundert sei nur kurz erinnert. Die rationale Denkweise, auch in Diagnostik und Therapie der Krankheiten, die in Europa besonders in den beiden letzten Jahrhunderten entwickelt worden ist, beginnt heute auch im äquatornahen Java weitere Volkskreise zu erfassen. An erster Stelle in der ärztlichen Malariabehandlung steht heute auf Java das anderenorts bereits überholte, aus der Rinde des südamerikanischen Cinchonabaumes gewonnene **Chinin,** von dem Java vor dem letzten Krieg 95% der gesamten Weltproduktion lieferte. Chinin. hydrochloric. wird hier meist 7 Tage lang in einer Tagesdosis von 0,6—0,8 g verabreicht, womit im Durchschnitt bei der eingeborenen Bevölkerung nach 2—3 Tagen Fieberabfall und negativer Parasitenbefund im Blut erzielt werden. Die gegenüber der uns gewohnten, etwa nach dem Nochtschen Schema, erheblich geringere, aber doch ausreichende Chininapplikation entspricht der Beobachtung, daß bei der malaiischen Rasse auch viele andere Medikamente, so z. B. die Sulfonamide, in wesentlich geringerer Blutkonzentration wirksam sind. Als Grund für diese Beobachtung dürfte in der Malariatherapie die „erworbene Grundimmunität der seßhaften, eingeborenen Bevölkerung gegenüber den örtlichen Malariastämmen" (Kikuth) von Bedeutung sein. Ein weiterer Grund hierfür liegt offenbar in dem durchschnittlich erheblich geringeren Körpergewicht und der geringeren Körpergröße der malaiischen Rasse.

Bei Chininunverträglichkeit steht vielerorts **Atebrin** zur Verfügung, das in der uns gewohnten Dosierung gegeben wird. Ausländische Präparate, wie etwa Camoquin, Proguanil, Paludrin und Daraprim, spielen nur eine unbedeutende Rolle.

Nachdem 1930 von F. Mietzsch und H. Mauss das Akridinderivat Atebrin entdeckt war, entwickelten die Chemiker H. Andersag, St. Breitner und H. Jung 1934 bis 1938 in den Forschungslaboratorien der Bayerwerke bei ihren Versuchen mit synthetischen Verbindungen der 4-Aminochinolin-Reihe das Sontochin und dessen Schwesterpräparat, das Resochin. W. Kikuth erkannte die hohe Malariawirksamkeit dieser Verbindungen, die er experimentell an der Vogelmalaria bestätigen konnte. Resochin (Chloroquin) ist heute im Ausland unter den Bezeichnungen Aralen, Chloroquine, Tanakan und Nivaquine im Handel.

In Indonesien ist **Resochin** infolge der Devisenlage des jungen Staates augenblicklich in den Apotheken nur in beschränktem Umfang vorrätig. Den Bayerwerken Leverkusen danke ich die Überlassung einer größeren Versuchsmenge ihres jüngsten Malariatherapeutikums. In den letzten 10 Monaten hatte ich Gelegenheit, insgesamt 150 Malariakranke mit Resochin zu behandeln. Von 93 Tertianapatienten wurde bei 45 mit einer einmaligen Gabe von 6 Tabletten (= 1,5 g) eine Entfieberung in den ersten 24 Stunden erreicht. Der parasitäre Blutbefund war im Durchschnitt nach 60 Stunden negativ. Von den 37 Patienten, die eine einmalige Dosis von 4 Tabletten (= 1,0 g) erhielten, trat Entfieberung und negativer Blutbefund im Verlauf des folgenden Tages ebenfalls bei 29 Kranken ein. Bei 8 Patienten kam es jedoch nach einem vorübergehenden Fieberabfall in den nächsten Tagen zu erneutem Temperaturanstieg mit positivem Schizontenbefund. Bei 5 Kindern im Alter bis zu 2 Jahren wurden je 2 Tabletten (= 0,5 g) und bei 6 Kindern bis zu 5 Jahren 3 Tabletten (= 0,75 g) mit gutem Erfolg gegeben. Bei den 57 Tropikapatienten ließ sich in 42 Fällen mit einer einmaligen Gabe von 6 Tabletten (= 1,5 g) Fieberfreiheit und negativer Plasmodienbefund im Blut erreichen. In 11 Fällen reichte die zunächst durchgeführte perorale Therapie nicht aus. Es wurde Fieberfreiheit erst nach zusätzlicher parenteraler Applikation von 2—3mal 10 ccm der 5%igen Resochinlösung (= 0,5 bis 0,75 g) erzielt, die dann spätestens 5—6 Tage nach Beginn der Resochinbehandlung erreicht war. Plasmodien ließen sich nach dieser Therapie im Blut nicht mehr nachweisen. In 4 Fällen handelte es sich um schwere zerebrale Formen der Malaria tropica mit Bewußtlosigkeit bzw. deutlicher Bewußtseinstrübung und reichlichem Parasitenbefall. Diese Kranken erhielten sofort 5 ccm Resochin langsam intravenös und 10 ccm intramuskulär, was einer Gesamtmenge von 0,75 g wirksamer Substanz entspricht. Nach weiteren 3 Stunden wurden nochmals 10 ccm (= 0,5 g) i.m. gegeben. Nach dieser einleitenden parenteralen Behandlung war bei allen Kranken das Sensorium so weit aufgeklärt, daß die Therapie mit Tabletten fortgesetzt werden konnte. Auch bei den übrigen 11 Tropikakranken, bei denen eine Injektionsbehandlung erforderlich wurde, handelte es sich um klinisch schwere Krankheitsbilder. Die Dosierung von 3,0 g wurde nur in 2 Fällen mit 3,5 g bei komatöser Malaria tropica überschritten.

Die **Verträglichkeit** des Medikaments war durchweg ausgezeichnet, wenn die Tabletten nach einer wenn auch nur kleinen Mahlzeit eingenommen wurden. Magensymptome traten in keinem Falle auf. Im Gegenteil kehrte die durch die Plasmodieninfektion häufig erheblich beeinträchtigte Appetenz meist schon in den ersten 24 Stunden nach Verabfolgung des Resochins zurück. Bei allen Kranken klangen die vor der Therapie geäußerten Beschwerden, besonders Kopf- und Gliederschmerzen und Beschwerden in der Milzgegend, rasch ab. Besonders eindrucksvoll war das rasche Nachlassen des oft als unerträglich geschilderten Kopfschmerzes vieler Tropikapatienten. 15 der insgesamt behandelten Kranken gaben leichtes Schwindelgefühl nach peroraler Applikation des Resochins an, das aber immer nach 2—4 Stunden spontan abklang. 2 Kranke, die in bewußtseinsklarem Zustand 5 ccm Resochin langsam intravenös erhielten, klagten über stärkeren Schwindel und Hitzegefühl im Hals. Eine jugendliche Patientin gab vorübergehend Doppeltsehen an. Bei einer weiteren leicht soporösen Tropikakranken wurde im Anschluß an die intravenöse Injektion eine ausgeprägte Dysarthrie beobachtet, die aber nur 2—3 Minuten anhielt. In einem Fall trat ein allergisches Exanthem vom scarlatiniformen Typus auf, das bei Puderbehandlung bereits am 2. Tag verblaßte und nach 4 Tagen abgeheilt war. Der Juckreiz war nicht sehr ausgeprägt. Es handelte sich um eine 20j. Patientin, die wegen schwerer zerebraler Malaria tropica insgesamt 3,5 g Resochin erhalten hatte. Andere Medikamente waren nicht verabreicht worden.

Zu bedrohlichen Zwischenfällen kam es in keinem der Fälle. Eine Unterschiedlichkeit in der Resochinwirksamkeit bei Verabreichung im Fieberanstieg, auf der Fieberhöhe, im Fieberabfall oder im Intervall, die von Mohr in Erwägung gezogen wurde, ließ sich nicht feststellen. Die bei der hiesigen Bevölkerung sehr häufige hypochrome Anämie infolge längerer und wiederholter Malariainfektionen erforderte stets eine Nachbehandlung mit Eisen- und Vitaminpräparaten.

DK 616.936—036.11—085.751

Schrifttum: Ackerknecht, A.: Zur Geschichte der Malaria, Ciba-Zschr. (1953), H. 62. — Dennig, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. 1. Stuttgart, G. Thieme (1952). — Kikuth, W.: Moderne Malariatherapie und -prophylaxe. Dtsch. med. Wschr. (1954), H. 38. — Mohr, W.: Die Therapie der verschiedenen Malariaformen mit Resochin. Ther.woche (1954), H. 1/2.

Anschr. d. Verf.: Magelang, Java, Djl. Semarang 161, Indonesia.

Aus der II. Frauenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. *R. Fikentscher*)

Hormontherapie bei klimakterischen Beschwerden

von Dr. med. *I. Will*

Zusammenfassung: Insgesamt 96 Patientinnen mit Ausfallserscheinungen im natürlichen und künstlichen Klimakterium wurden mit Tabletten von 0,002 mg Äthinylöstradiol und 4 mg Methyltestosteron oder Injektionen von 4 mg Östradiolvalerianat und 65 mg Testosteron in Form des Önanthats behandelt. Sowohl vasomotorische wie somatische Störungen wurden gebessert oder behoben mit einer Anfangsdosis von 4 Tabletten täglich. Nach den Injektionen setzte die Wirkung etwas später ein und dauerte 3—5 Wochen an. Auch ein günstiger Einfluß auf die Psyche konnte beobachtet werden. Viele Frauen gaben während dieser Therapie Wohlbefinden an. In keinem Fall kam es zu einer Blutung.

Entsprechend der Pubertät, die durch einen stufenweisen Aufbau der Ovarialfunktion charakterisiert ist, braucht der alternde Organismus eine Übergangszeit, um in den Zustand der ovariellen Funktionslosigkeit zu kommen. Die Ovarien verlieren ihre Ansprechbarkeit für die gonadotropen Hormone.

In den azidophilen und basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens werden die Gonadotropine gebildet, die das Ovar zur Aufnahme der Tätigkeit veranlassen und während der Zeit der Geschlechtsreife die zyklischen Vorgänge steuern. Östrogene hemmen die Bildung des Follikelreifungshormons und fördern jene des Luteinisierungshormons durch direkte Wirkung auf die Hypophyse. Progesteron hemmt die Produktion des Luteinisierungshormons; sein Einfluß auf das Follikelreifungshormon ist nicht genau bekannt. Fällt die „Östrogenbremse" weg, wie das im **Klimakterium** und nach der Kastration der Fall ist, so setzt zunächst eine vermehrte Bildung von Follikelreifungshormon ein, welche die Ausfallserscheinungen bedingt. Nach neueren Untersuchungen soll es auch durch eine Sekretionsumstellung im Hypophysenvorderlappen zu einer verminderten Produktion von ACTH kommen, was die Ursache für die mangelhafte Anpassungsfähigkeit an körperliche und psychische Belastungen und für die klimakterischen Gelenkerkrankungen sein soll (Elert). Im Hypophysenvorderlappen erscheinen Kastrationszellen, die sich durch Gaben von Follikelhormon wieder normalisieren lassen (Clauberg und Breipohl, Hohlweg und Junkmann u. a.).

Während der Zeit des Erlöschens der Keimdrüsenfunktion können die Frauen mannigfache Beschwerden vasomotorischer, endokriner, psychischer und somatischer Art haben. Gesunde, vegetativ stabile Frauen kommen leicht über dieses Stadium hinweg, während andere oft sehr darunter leiden. „Jede Frau erlebt das Klimakterium, das ihrer Konstitution entspricht" (Wiesel).

Zur **Behandlung der Ausfallserscheinungen** hat man, entsprechend den physiologischen Grundlagen, zunächst östrogene Substanzen benützt. Die Wirksamkeit der Follikelhormonpräparate ist weitgehend von der Applikationsart und Resorptionsgeschwindigkeit abhängig. Die langsamste Resorption und damit die intensivste Wirkung ist bei den Kristallen gegeben. Zum vollen proliferativen Aufbau des Endometriums werden, je nach Größe und Oberfläche der Kristalle, nur 1—3 mg benötigt. Salmon und Mitarbeiter prüften die Gonadotropinausscheidung vor und nach der Implantation von 25 mg Östradiolkristallen und fanden, daß diese 8 Tage nach der Implantation verschwand und erst 2—3 Monate später wieder auftrat. Wegen dieser langen Wirkungsdauer wurden zur Behebung klimakterischer Beschwerden in vielen Fällen Kristallimplantationen durchgeführt. Mit 60—100 mg konnte Beschwerdefreiheit von 1—2 Jahren erreicht werden; häufig aber traten dabei schwere Blutungen auf. Auch bei einer Dosis von nur 10 mg Östradiolkristallen kam es bei allen Frauen zu Blutungen (Schildbach).

Es wurden dann vielfach Äthinylöstradioltabletten verabreicht, wobei aber, selbst bei niederster Dosierung von 0,05 bis 0,1 mg täglich, in sehr vielen Fällen Blutungen auftraten. Bei dieser hochwirksamen Östrogenverbindung genügen zur Schleimhautproliferation 2—3 mg, die auf 14 Tage verteilt werden.

Die Nachteile der Follikelhormontherapie im Klimakterium veranlaßten zu Versuchen mit androgenen Substanzen. Beide Hormone wirken gleichsinnig antigonadotrop und können die Kastrationsveränderungen der Hypophyse unterdrükken. Östrogenmengen jedoch, die über das physiologische Maß hinausgehen, erzeugen typische Überdosierungserscheinungen am Hypophysenvorderlappen, die in gleicher Weise durch androgene Stoffe nicht hervorgerufen werden. Diese hemmen im Gegenteil die schädigende Wirkung der Östrogene auf die azidophilen Zellen, womit die bessere Verträglichkeit großer Androgenmengen erklärt wird (Hohlweg). Das männliche Hormon besitzt auch eine allgemein roborierende Wirkung und hat einen günstigen Einfluß auf die Psyche der Frau (Bleuler und Züblin, Hauser und Wenner).

Manche Autoren meinen, daß von den Frauen die Therapie mit androgenen Substanzen angenehmer empfunden würde als mit Follikelhormon, andere dagegen halten die alleinige Verabfolgung von Testosteron für ungenügend.

Schließlich ging man zur kombinierten Hormontherapie über, um mit möglichst geringen Mengen östrogener Substanzen auszukommen. In der amerikanischen, Schweizer und auch deutschen Literatur (Brandenburg, Schneider und Geese und Wied) wird über gute Erfolge mit diesen Präparaten berichtet. Pots behandelte mit verschiedenen Mischungen und sah die beste und ausreichende Beeinflussung mit 0,006 mg Äthinylöstradiol und 15 mg Methyltestosteron täglich. Bei dieser Dosierung trat nie eine Blutung auf.

Unsere Erfahrungen mit der kombinierten Hormontherapie bei klimakterischen Beschwerden.

Patientinnen, die nur über leichte vasomotorische Beschwerden klagten, wurden mit Sedativa behandelt und außerdem wurde versucht, durch Aufklärung die Frauen psychisch zu beeinflussen. Nur bei schwereren Ausfallserscheinungen gaben wir eine Hormonkombination in Tabletten zu 0,002 mg Äthinylöstradiol und 4 mg Methyltestosteron, oder Injektionen von 4 mg Östradiolvalerianat und 65 mg Testosteron in Form des Önanthats (Primodian-Tabletten bzw. Primodian-Depot).

Fälle mit vorwiegend **vasomotorischen Ausfallserscheinungen.**

Pat. Z. F., 53 J., letzte Periode vor 6 Monaten. Sehr heftige und häufige Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen. Patientin erhielt 3 Tage 4mal 1 Tablette, 3 Tage 3mal 1 Tablette, 1 Woche 2mal 1 Tablette. In den ersten Tagen war eine schlagartige Besserung eingetreten; die Frau fühlte sich allgemein wohler und frischer. Nach 2 Monaten zeigten sich wieder leichte Störungen, die bei einer Dosis von 2 Tabletten täglich völlig verschwanden.

Pat. A. U., 49 J., letzte Periode vor 10 Monaten. Sehr häufig Hitzewallungen, unruhiger Schlaf, Nervosität, Herzklopfen, Schwindel. Nach der gleichen Behandlung hatte Patientin kaum mehr Beschwerden. Sie erhielt dann weiterhin einige Injektionen in Abständen von 5 Wochen, wobei sie völlig beschwerdefrei war.

Pat. Z. M., 51 J., letzte Periode vor 2 Jahren. Sehr heftige Ausfallserscheinungen, im Vordergrund Hitzewallungen und Schweißausbrüche. 4 Tage nach der Injektion bemerkte Patientin Besserung und war in der 2. Woche beschwerdefrei. Sie fühlte sich wohler und leistungsfähiger. 5 Wochen später traten wieder Störungen leichterer Art auf, die nach einer weiteren Injektion bald ganz verschwanden.

Nach obigem Schema, beginnend mit 4mal 1 Tablette täglich, haben wir 36 Frauen mit mittelschweren bis schweren klimakterischen Ausfallserscheinungen behandelt. Diese **Dosierung** hat sich als ausreichend erwiesen und wurde von fast allen Patientinnen gut vertragen. Lediglich bei einigen Frauen haben wir wegen leichter Magenbeschwerden dann die Injektionsbehandlung vorgezogen. Bei allen setzte bereits in den ersten

3 Tagen Besserung ein. Ein großer Teil der Patientinnen war nach 2 Wochen völlig beschwerdefrei. Wir gaben dann weiterhin eine kleine Dosis von 2 oder 1 Tablette täglich, oder wenn noch stärkere Ausfallserscheinungen vorhanden waren, Injektionen. Bei keiner Frau traten Blutungen auf.

23 Patientinnen wurden nur mit Injektionen behandelt; ebenfalls mit sehr gutem Erfolg. Da aber die Besserung etwas langsamer eintritt, haben wir vorgezogen, bei heftigen Beschwerden die Therapie mit Tabletten zu beginnen. Die Beschwerdefreiheit nach Primodiandepot beträgt etwa 3—5 Wochen. Auch bei dieser Behandlung kam es nie zu einer Blutung.

Fälle mit **somatischen Störungen.**

Pat. E. E., 47 J., letzte Periode vor 4 Monaten. Seit etwa einem halben Jahr in periodischen Abständen Anschwellungen der Gliedmaßen, der Sprung- und Knie-, der Finger-, Ellbogen- und Schultergelenke. Dabei sehr heftige Schmerzen. Häufig morgens Anschwellung des Gesichtes. Patientin wurde bereits mit Kurzwellenbestrahlungen, Massage und antirheumatischen Mitteln ohne Erfolg behandelt. Befund: Anschwellung der Gelenke, umschriebene Weichteilanschwellungen besonders der Unterschenkel, Gelenke nicht frei beweglich. Wir begannen mit 5 Tabletten täglich und setzten jeden 4. Tag eine Tablette ab. Nach 4 Wochen kam Patientin wieder, hatte keine Schmerzen mehr und fühlte sich auch sonst viel frischer. Objektiv war eine freiere Gelenkbeweglichkeit und keine Weichteilanschwellung mehr festzustellen.

Pat. N. Z., 50 J., letzte Periode vor 2 Jahren. Häufig Anschwellungen der Finger- und Kniegelenke mit starken Schmerzen. Dabei Parästhesien und vasomotorische Störungen. Nach einer Kur, beginnend mit 4 Tabletten, wesentliche Besserung. Patientin erhält weiterhin Injektionen und ist fast beschwerdefrei.

Auch bei Fällen von **Pruritus** im Klimakterium konnte Besserung bzw. Beschwerdefreiheit erzielt werden.

Pat. B. R., 52 J., letzte Periode vor einem Jahr. Seit 6 Wochen leidet Patientin an sehr heftigem Pruritus am ganzen Körper; besonders am Rücken fast unerträglich. Dermatologische Behandlungen waren ohne Erfolg. Eine Woche nach Beginn unserer Behandlung gab sie an, keinen Juckreiz mehr zu haben.

Dagegen war der Versuch dieser Therapie bei senilen Frauen mit Pruritus ohne Erfolg.

Einige Patientinnen mit **Mastodynie** im klimakterischen Alter wurden in gleicher Weise behandelt.

Pat. L. E., 46 J., Periode in Abständen von 6—8 Wochen. Seit 4 Monaten sehr heftige, fast andauernde Schmerzen in beiden Mammae. Mit 2 Tabletten täglich hatte Patientin nach einer Woche keine Schmerzen mehr und blieb bei einer weiteren Dosis von täglich 1 Tablette beschwerdefrei.

Nach Radium- oder Röntgenbestrahlungen kommt es häufig schlagartig vor allem zu vasomotorischen Ausfallserscheinungen. Bei 27 Frauen im **künstlichen Klimakterium** konnten diese Beschwerden mit der üblichen Dosierung weitgehend behoben werden. Eine Frau, die seit der Strahlenbehandlung an heftigem Asthma litt, das auf keine Therapie angesprochen hatte, bekam nach Primodianinjektionen keine Anfälle mehr.

DK 618.173—085.361.6

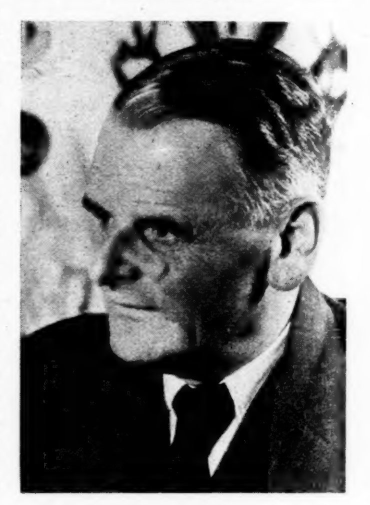
Schrifttum: 1. Bleuler, M. u. Züblin, W.: Wien. med. Wschr., 81 (1951), 41, S. 985. — 2. Brandenburg, A.: Med. Klin. (1953), 48, S. 1777. — 3. Clauberg, C. u. Breipohl, W.: Arch. Gynäk., 158 (1934), S. 567. — 4. Elert, R.: Arch. Gynäk., 183 (1953), S. 48. — 5. Geese, K. A. u. Wied, G. L.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), 30, S. 713. — 6. Hauser, E. H.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 21. — 7. Hohlweg, W.: Zbl. Gynäk. (1949), 4, S. 333. — 8. Hohlweg, W. u. Junkmann, R.: Klin. Wschr. (1953), S. 119. — 9. Pots, P.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), 50, S. 1194. — 10. Salmon, U. I., Geist, S. H., Walter, R. I. u. Mintz, N.: J. clin. Endocrinol. (1941), 1, S. 586. — 11. Schildbach, H. R.: Med. Klin. (1941), 6, S. 225. — 12. Schneider, J. A.: Medizinische (1953), 27/28, S. 932. — 13. Wenner, R.: Geburtsh. Frauenhk. (1950), S. 261. — 14. Wenner, R.: Schweiz. med. Wschr. (1950), 10, S. 261. — 15. Wiesel: zit. Stoeckel, W., Lehrbuch der Gynäkologie, 11. Aufl., Hirzel-Verlag, Leipzig.

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Univ.-Frauenklinik, Lindwurmstr. 2a.

Lebensbild

Professor Dr. Heinrich Martius, Göttingen

Einer der markantesten lebenden Vertreter deutscher Gynäkologie und Geburtshilfe im In- und Ausland ist gegenwärtig Professor Dr. Heinrich Martius in Göttingen. Geboren am 2. Januar 1885 in Berlin als Sohn des damaligen Stabsarztes und Geheimen Medizinalrates Dr. Friedrich Martius und seiner Frau Martha, geb. Leonhard, lernte er schon im Elternhaus wissenschaftliches und geistiges Leben in bester Tradition kennen. Der Vater, Friedrich Martius, war ordentlicher öffentlicher Professor der inneren Medizin und Direktor der Medizinischen Klinik in Rostock und hat sich einen großen Namen um die Einführung der Konstitutionsmedizin gemacht; die Mutter, eine feinsinnige, kluge Frau, begeisterte sich noch in hohem Alter an sophokleischen Dramen.



Nach gründlicher humanistischer Ausbildung in Rostock studierte Heinrich Martius in Freiburg, Leipzig und Rostock und begann seine praktische Tätigkeit im Pathologischen Institut des Eppendorfer Krankenhauses unter Eugen Fraenkel. Schon vor dem ersten Weltkrieg ging Heinrich Martius als Assistent zu Geheimrat Professor Dr. Otto v. Franqué nach Bonn. Nach dem ersten Weltkrieg, in dem er sich als Stabsarzt viele Auszeichnungen erwarb, habilitierte er sich 1919 in Bonn, wurde 1922 zum a. o. Professor ernannt und 1926 als ordentlicher Professor für Geburtshilfe und Gynäkologie an die Universität Göttingen berufen. Er hat die Göttinger Universitäts-Frauenklinik, die älteste deutsche Universitäts-Frauenklinik, bis 1954, also volle 28 Jahre, geleitet und dieser Stätte intensiver geburtshilflich-gynäkologischer Lehre und Forschung ein in der ganzen Welt anerkanntes Gepräge gegeben. Die ihm vertraute Privatklinik Neu-Bethlehem in Göttingen, die auch heute noch von vielen Patientinnen des In- und Auslandes und von Übersee aufgesucht wird, leitet er auch nach seiner Emeritierung weiter.

Martius ist literarisch und wissenschaftlich außerordentlich produktiv. Die Zahl seiner Veröffentlichungen geht bald an die 200. Seine Hauptarbeitsgebiete sind die Operationen von Genitalfisteln, die Strahlentherapie und Röntgendiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie und die Behandlung der Genitalkarzinome. Sehr früh erkannte er die Bedeutung von Erbschäden durch die Röntgenstrahlen. Seine intensiven Bemühungen um die Vervollkommnung der Krebsbekämpfung führten zur Entwicklung neuer Methoden, wie der Kleinraumbestrahlung. Er war einer der ersten, der energiereiche Röntgenstrahlen und schnelle Elektronen in die Therapie einführte und betrieb, daß das erste Betatron in Deutschland nach Göttingen kam.

Martius gehört zu den wenigen Gynäkologen, die neben der Strahlentherapie in demselben Maße die operative Therapie praktisch und wissenschaftlich pflegen. Er entwickelte u. a. eine neue Art der Blasenfisteloperationen in Form der Bulbokavernosus-Fettlappen-Plastik, die ihn in aller Welt bekanntgemacht hat.

Seine große Erfahrung und seine ungewöhnliche Lehrbegabung fand ihren Niederschlag in einer Reihe geburtshilflich-gynäkologischer Lehrbücher, beginnend mit den „Geburtshilflichen Operationen" im Jahre 1934. Ihnen folgten bald die „Gynäkologischen Operationen", dann ein sehr instruktives Buch, „Die Kreuzschmerzen der Frau" und das „Lehrbuch der Geburtshilfe", dem im Jahre 1946 ein „Lehrbuch der Gynäkologie" und die „Grundlagen der Gynäkologie" folgten. Alle Bücher sind bereits in mehreren Auflagen erschienen und z. T. in verschiedene fremde Sprachen übersetzt.

Martius entwickelt seine wissenschaftlichen Fragen und Arbeiten ganz vom Klinischen und Ärztlichen her; Laboratorien und Experimente am Tier sind ihm mehr als anderen nur Diener der Klinik. Er zieht die Grenzwissenschaften, sei es Physik, Radiologie, innere Medizin, Chirurgie, Orthopädie und Pädiatrie, an die Geburtshilfe heran. Er konzentriert also und hat wesentlichen Anteil daran, daß sich die Wissenschaft seines Faches nicht aufsplittert. So entstand außer einer gynäkologischen Strahlentherapie die „gynäkologische

Orthopädie" und die „gynäkologische Pädiatrie", Gebiete, die heute aus unserem Fach nicht mehr wegzudenken sind.

Heinrich Martius ist Ehrenmitglied zahlreicher wissenschaftlicher Gesellschaften des In- und Auslandes und wurde 1955 zum Präsidenten des Zentralausschusses der Krebsbekämpfung gewählt. 1950/51 war er Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und hat den Gynäkologen-Kongreß in Bad Pyrmont geleitet, bei dem es ihm als erstem nach dem Kriege gelang, auch namhafte Vertreter des Auslandes in größerer Zahl zu Referaten, Vorträgen und zur Diskussion heranzuziehen. Es wird mit zu seinen bleibenden Verdiensten gehören, die durch den Krieg abgerissenen Verbindungen zur internationalen Wissenschaft wesentlich schneller und intensiver wieder angeknüpft zu haben, als das in der Gynäkologie nach dem ersten Weltkrieg geschah.

Freunde, Schüler, Mitarbeiter und nicht zuletzt die Kranken wünschen alle, daß Heinrich Matrius noch viele Jahre segensreichen Wirkens beschieden sein mögen.

Prof. Dr. med. W. *Bickenbach*, München.

DK 92 Martius, Heinrich

Anschr. d. Verf.: München 15, I. Univ.-Frauenklinik, Maistr. 11.

Gerichtliche Entscheidung

Haftpflicht des Chirurgen bei postoperativer Tetanie?

von Prof. Dr. med. et phil. *A. Herrmannsdorfer*

Bei einer Frau mittleren Alters entwickelte sich im Anschluß an eine nach allen Regeln der Kunst ausgeführte Kropfoperation das Krankheitsbild der Tetanie. Im Jahre 1950 war bei ihr wegen erheblicher Verengung des Magenausganges nach Geschwürsbildung von dem gleichen Chirurgen eine Magenresektion nach Billroth II vorgenommen worden. In der Folgezeit nahm das Körpergewicht ständig ab. Als Ursache wurde eine Struma mit hyperthyreotischem Einschlag (Grundumsatz + 48%) gefunden und deshalb die Schilddrüse in typischer Weise operativ verkleinert. 10 Tage später trat „Kribbeln in den Händen" auf, und es entwickelte sich allmählich ein tetanisches Zustandsbild. Mit Calciumglukonat, AT 10, $MgSO_4$ konnte der erniedrigte Kalkspiegel des Blutes immer wieder auf regelrechte Werte gebracht werden. Sobald jedoch mit dieser Behandlung ausgesetzt wurde, traten Krampfanfälle mit Pfötchenstellung und bisweilen Bewußtlosigkeit auf, Beschwerden, die sich besonders während der Menstruation in vermehrtem Maße zeigten.

Die Strumektomie fand am 18. 5. 1951 statt. 3½ Jahre später, im Dez. 1954, stellte die Frau Ersatzansprüche. Es sei bei dem Eingriff ein Kunstfehler unterlaufen, der nach dem Urteil des Hausarztes darin bestehe, daß die Nebenschilddrüsen mitentfernt oder beschädigt worden seien. Sie sei deshalb auf ständigen Gebrauch von AT 10 angewiesen, ihre körperliche Leistungsfähigkeit sei vermindert, und sie leide unter schwerer seelischer Labilität. Der beschuldigte Chirurg wies demgegenüber darauf hin, daß auch heute noch bei wenigstens 1 bis 2% Kropfoperierter Tetanie vorkomme. So erlebten Sauerbruch in 1,3—1,5%, Krecke bei 385 Kropfoperationen 13mal, Capelle bei 1600 Kropfoperationen 32mal Tetanie. Knaus konnte andererseits nach 106 Strumektomien nachweisen, daß Mitentfernung der Nebenschilddrüsen nicht unbedingt zur Tetanie führt. Im übrigen ist bekannt, daß dieses Krankheitsbild auch nach Operation eines Leistenhodens oder einer Zehe und besonders auch bei Pylorusstenose beobachtet worden ist.

Zur Beurteilung der Haftpflichtfrage ist es unumgänglich, sich die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Schilddrüse und der Epithelkörperchen zu vergegenwärtigen.

Experimentelle Entfernung der Schilddrüse führt zur Kachexia thyreopriva und ohne Ersatz des Hormons zum sicheren Tode. Ältere Untersucher haben aber auch tödliche Tetanie danach gesehen. Bei fleischfressenden Tieren liegen die Epithelkörperchen in der Regel in der Schilddrüse oder in ihrer nächsten Nachbarschaft, wodurch diese Beobachtungen an Hunden ihre Erklärung finden.

Beim Menschen haben die 4 Epithelkörperchen keine fest umschriebene Lage.

Es handelt sich bei ihnen um gelbliche bis bräunlichrot gefärbte, kleinerbsengroße Gebilde, die nicht immer vollzählig vorhanden sind. Man findet sie meist zwischen der inneren und äußeren Kropfkapsel. Das obere Paar liegt gewöhnlich in Höhe des Ringknorpels dem oberen Schilddrüsenpol an; das untere befindet sich meist in Gegend des Teilungswinkels der art. thyr. inf., aber seine Lage kann auch erheblich nach außen, hinten oder unten verschoben sein, manchmal sogar in das Mediastinum hinein bis zum 10. Luftröhrenknorpel hinab. Wenn somit beim Menschen die Nebenschilddrüsen zwar außerhalb des Kropfes liegen, so befinden sie sich doch hie und da auch in Einbuchtungen der Schilddrüse. Ihre Unterscheidung vom Kropfgewebe kann dann so gut wie unmöglich sein, einmal wegen der abnormen Lage, dann wegen der Kleinheit, und schließlich wegen der Farbe, die sich von der blassen Fettgewebes oder der Schilddrüsensubstanz kaum unterscheiden läßt.

Wie schwierig das präparatorische Aufsuchen der Nebenschilddrüsen sein kann, ergibt sich aus den Erfahrungen, die mit der operativen Behandlung der Recklinghausenschen Krankheit, der Ostitis fibrosa, gemacht worden sind. Bei diesem schweren Knochenleiden findet sich u. a. eine Erhöhung des Ca-Gehaltes im Blut, bedingt durch Geschwulstbildung (Adenom) mit Überfunktion der Nebenschilddrüse. Entfernung dieser Wucherung kann die Krankheit günstig beeinflussen und sogar heilen. Es gelingt aber nicht immer, ein solches Adenom zu finden, wie ich aus eigener Erfahrung weiß. Von anderen Chirurgen wird ähnliches berichtet.

Lage und Auffindbarkeit der Nebenschilddrüsen sind also problematisch. Der Operateur wird, wenn er sich bei Freilegung der Schilddrüse eng an die innere Kropfkapsel hält, die Epithelkörperchen im allgemeinen mit ziemlicher Sicherheit schonen können. Eine Gewähr dafür ist aber auch bei vorsichtigstem Vorgehen nicht gegeben.

Die Ernährung und Versorgung der Epithelkörperchen geschieht außerdem durch die benachbarten Blutgefäße. Bei Freilegung des oberen Kropfpoles werden die oberen Epithelkörperchen kaum gefährdet; anders verhält es sich mit dem unteren Paar, das in der Lage auch viel stärker wechselt. Orator hat deshalb davor gewarnt, den Hauptast der unteren Schilddrüsenarterie zu unterbinden, weil dadurch die Ernährung der zugehörigen Nebenschilddrüse in Frage gestellt werden könne.

Was nun die Physiologie dieser Drüsen angeht, so wissen wir, daß ihr Sekret, das Parathormon, den Kalkstoffwechsel beherrscht. Gesteigerte Bildung und Ausschwemmung erhöht den Ca-Spiegel des Blutes und damit auch die Kalkausscheidung durch die Nieren. Das Zusammenspiel dieser Organe regelt also im wesentlichen den Kalkgehalt des Blutes.

Das Parathormon geht nicht nur in das Blut, sondern bei Säugern auch in die Milch über, so daß Speisen, die daraus hergestellt sind, bei Verlust der Epithelkörperchen zu empfehlen sind.

Alle Einzelheiten über Wirkung der Nebenschilddrüsentätigkeit sind noch nicht geklärt. So viel steht aber fest: „Die vollständige Entfernung der Epithelkörperchen führt in 1—3 Tagen zum Krankheitsbild der Tetania parathyreopriva: in einzelnen Muskeln treten fibrilläre Zuckungen auf; sie steigern sich zu intermittierenden, klonischen und tonischen Krämpfen größerer Muskelgruppen" (Rosemann). Die mechanische und elektrische Erregbarkeit der Nerven ist erhöht. Der Ca-Spiegel des Blutes sinkt bis auf die Hälfte. Der Blut-Phosphor erhebt sich bis auf das 2—3fache; auch das Blut-Kalium und damit der Quotient K/Ca ist vermehrt. Der Eiweißstoffwechsel ist gestört, was sich in stärkerer NH_3-Ausscheidung auf Kosten des Harnstoffes zeigt. Fettschwund und rascher Aufbrauch der Glykogenvorräte können hinzukommen. Die Blutreaktion ist in alkalotischer Richtung verschoben.

Es ist nun sehr bemerkenswert, daß nicht nur der Ausfall regelrechter Funktion der Nebenschilddrüse das Bild der Tetanie erzeugt. Innersekretorische Abwegigkeiten, die nur indirekt mit diesen Drüsen in Verbindung stehen, wie in der Schwangerschaft, während des Stillens und der Menstruation können die gleichen Krankheitserscheinungen hervorrufen. Aber auch Magen-Darm-Störungen, deren Beziehungen zu endokrinen Vorgängen nicht sichtbar sind, können ähnliche Wirkung haben. Beim Stenose-Erbrechen ist es wohl der Verlust an sauren Valenzen des Magensaftes, der die Stoffwechsellage in alkalotische Richtung verschiebt und dadurch Tetanie verursacht. Merkwürdig ist, daß bestimmte Berufe (Schuhmacher) gehäuft daran erkranken.

Aus diesen Erkenntnissen hat man den Schluß gezogen, daß Tetanie gar nicht eine festumrissene Krankheit ist, sondern ein Syndrom recht komplexer Vorgänge, das nicht auf eine und nur eine Ursache zurückgeführt werden kann.

Auf verschiedene Reize antworten die Nebenschilddrüsen mit Funktionssteigerung im Sinne von Abwehrmaßnahmen im Rahmen des Selyeschen Adaptationssyndroms. Dabei scheint ihre Hauptaufgabe die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes im Mineralstoffwechsel zu sein. Eigenartige Beziehungen der Tetanie bestehen zur Osteomalazie. Diese erzeugt eine relative Insuffizienz der Nebenschilddrüsen mit entsprechender tetanischer Krampfneigung. Die Epithelkörperchen reagieren darauf mit Hyperplasie ihres Gewebes (Erdheim, Selye).

Man spricht von hypokalkämischer Tetanie, wenn der Kalkspiegel des Blutes erniedrigt ist. Es gibt aber auch eine idiopathische Tetanie, bei der das nicht der Fall ist. Ihre Beziehungen zur Nebenschilddrüse sind daher nicht sicher.

Die postoperative Tetanie ist hypokalkämisch. Wie bei der spontan entstehenden findet sich auch hier eine eigenartige Geschlechtsverteilung.

Jesserer hat unter 147 nach Kropfoperation aufgetretenen parathyreopriven Tetanien nur 7 Männer unter den davon Betroffenen gefunden! Diese Beobachtungen erstrecken sich auf die Zeit von 1946 bis 1950 an der I. Med. Universitätsklinik in Wien. Wenn man diese Zahlen durchdenkt, so ergibt sich, daß durchschnittlich 37 Tetaniefälle nach Kropfoperationen in Wien jährlich in dieser Klinik behandelt wurden. Das sind 3 in jedem Monat und das an einer medizinischen Fakultät, deren Kropfoperateure zweifellos ersten Ranges sind!

Erwähnt sei noch, daß es eine Hyperventilations-Tetanie gibt; durch die alkalotische Stoffwechselverschiebung infolge der verstärkten und beschleunigten Atmung kommt es zu den typischen Krampfanfällen. Auch bei Sprue, die wie die Osteomalazie eine D-Hypovitaminose ist, kommt Tetanie vor. Wenn noch hinzugefügt wird, daß dieses Krampfleiden auch endemisch auftritt und einen Frühjahrsgipfel aufweist, so dürfte klar sein, daß es sich um einen sehr verwickelten Krankheitsmechanismus handelt, der keineswegs ausschließlich auf Schädigung oder Verlust der Nebenschilddrüsen ätiologisch zurückgeführt werden kann.

Aus der Kenntnis dieser anatomischen und physiologischen Verhältnisse erhellt, daß es nicht ohne weiteres angängig ist, einem Chirurgen den Vorwurf zu machen, er müsse einen Kunstfehler begangen haben, wenn nach Kropfoperation Tetanie auftritt. Bei der Kranken, um die es sich hier handelte, hat sich, wie es bei postoperativer Tetanie die Regel ist, eine hypokalkämische Stoffwechsellage entwickelt. Das spricht für Insuffizienz der Nebenschilddrüsenleistung. Daß diese aber nur auf das Konto einer Schädigung durch die Operation gesetzt wird, ist bei den verwickelten Bedingungen, die zum Syndrom der Tetanie führen können, eine nicht beweisbare Behauptung. Die Kranke hat jahrelang vorher an Magen-Zwölffingerdarm-Geschwüren mit Verengung des Magenausganges gelitten, was erfahrungsgemäß zu latenter Tetanie Anlaß geben kann. Als Angehörige des weiblichen Geschlechtes bestand an sich infolge der besonderen endokrinen Lage vermehrte Neigung zu solchen Störungen. Aber selbst angenommen, das eine oder andere Epithelkörperchen sei bei der Operation unabsichtlich mitentfernt worden, und die verbliebenen seien infolge der Gefäßunterbindungen in ihrer Ernährung gestört worden, so daß durch diese neue Sachlage der vielleicht schon durch das Magenleiden und die Geschlechtsgebundenheit vorgebildete Tetanie-Mechanismus in Gang gesetzt worden wäre, so kann doch nicht ohne weiteres von einem Kunstfehler gesprochen werden (post hoc, ergo propter hoc!). So einfach liegen die anatomischen und pathophysiologischen Verhältnisse nicht. Die Statistik hervorragender Chirurgen beweist ja, daß bei größter operativer Kunst und Sorgfalt in 1—4% der Fälle postoperative Tetanie vorkommt. Das sind Zahlen, die der Mortalität nach gewissen großen Eingriffen entsprechen. Das heißt: es haftet ihnen etwas Schicksalhaftes an, das auch durch noch so hoch entwickelte chirurgische Technik nicht ausgeschaltet werden kann.

Zur Beurteilung des Schadenersatz-Anspruches sind aber auch noch einige allgemeinjuristische Betrachtungen erforderlich. Der Heidelberger Rechtslehrer, Prof. Karl Englisch, ein besonderer Kenner dieses Gebietes, hat auf der 69. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1952 in München ein großes Referat über das Thema „Irrtümer und Fehler des Chirurgen" gehalten. (Siehe Langenbecks Archiv u. Dtsch. Zschr. f. Chir., Bd. 273, Kongreßbericht S. 428 bis 444.) Darin hat er scharf unterstrichen, es sei eine Grenze zu ziehen zwischen gewissenhaftem und gewissenlosem Handeln. Ein verantwortungsbewußter Chirurg, dem eine Operation mißglückt, müsse vor unbegründetem Vorwurf geschützt werden. Die Verantwortung werde dadurch nicht aufgehoben, aber in ihrer Reichweite richtig begrenzt. Man müsse Irrtümer und Fehler bei ärztlichem Handeln unterscheiden. Ein Irrtum liege vor, wenn ein Operateur sich den Sachverhalt falsch vorstellt oder überhaupt kein Bild von den gegebenen Verhältnissen hat. Bemerkt der Chirurg — freilich bei Beachtung der notwendigen Sorgfaltspflicht — bestimmte „Tatumstände" nicht, so kann ihm nach § 59 Str.Gb. aus dem Irrtum, dem er unterliegt, keine Schuld beigemessen werden. Es handele sich dann um einen „Tatbestandsirrtum". Auch ein Kunstfehler kann nach Englisch nicht ohne weiteres als haftpflichtiges Verschulden eines Arztes aufgefaßt werden. Das Reichsgericht verlangt, daß der Arzt „diejenigen Grundsätze zu beachten hat, die von den gewissenhaften Vertretern des von ihm selbst angewandten Verfahrens allgemein anerkannt sind . . . weder der Irrtum für sich allein, noch der Kunstfehler für sich allein, noch auch das Zusammentreffen von Irrtum und Kunstfehler begründen bereits ein Verschulden und damit Verantwortung und Haftbarkeit . . . Damit von einem Verschulden gesprochen werden kann, ist erforderlich, daß die Art und Weise des Zustandekommens des Irrtums bzw. des Kunstfehlers, daß die Art der Motivation zum Vorwurf gereicht". Schuldhaft wird der Kunstfehler durch Vorsatz oder Fahrlässigkeit. Daß Vorsatz im vorliegenden Falle außer Betracht bleibt, ist selbstverständlich. Fahrlässigkeit in dem Sinne, daß der Operateur etwa sein Können überschätzt habe, fällt ebenfalls fort. Erwogen werden könnte rein theoretisch nur unbewußte Fahrlässigkeit. Hier können sich nach Englisch Irrtum und Kunstfehler miteinander verbinden. Aus dem Irrtum kann aber nur ein Vorwurf erhoben werden, wenn er bei der notwendigen Gewissenhaftigkeit und Sorgfalt vermeidbar gewesen wäre.

Aus der sehr sorgfältig geführten Krankengeschichte und der gewissenhaften Nachbehandlung ergibt sich, daß bei der Betreuung der Kranken unbestreitbar alles geschehen ist, was menschenmöglich war. Weder schuldhaftes Außerachtlassen der gebotenen Sorgfaltspflicht noch unbewußte Fahrlässigkeit kann dem Chirurgen nachgewiesen werden. Selbst wenn versehentlich Epithelkörperchen entfernt oder beschädigt worden wären, so ist bei dem Wechsel der anatomischen Verhältnisse nicht ersichtlich, wie der Fehler hätte vermieden werden können.

Nach der Vorgeschichte muß bei der Kranken mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß durch ihr altes Magenleiden eine latente Tetanie vorbereitet war. Im Anschluß an die Kropfoperation mit den dadurch gesetzten, unvermeidlichen Schädlichkeiten für die Blutversorgung der Epithelkörperchen ist die Tetanie im Laufe von Wochen und Monaten in Erscheinung getreten. Es handelt sich um ein schicksalhaftes Geschehen, das auch bei bester operativer Technik, wie die Statistik beweist, dem erfahrensten und geschicktesten Operateur immer einmal zustoßen kann. DK 347.53 : 617.5

Anschr. d. Verf.: Berlin-Charlottenburg 9, Reichsstraße 30.

Verschiedenes

G. Ch. Lichtenberg und die Medizin

von Dr. *H. M. Sutermeister*, Bern

Georg Christoph Lichtenberg, der bedeutendste Aphoristiker, der sich auch als Physikprofessor in Göttingen nicht nur durch die „Lichtenbergschen Figuren" einen Namen machte, wurde am 1. Juli 1742 als 18. Kind eines Landpfarrers bei Darmstadt geboren. Von Kind auf litt er an einer rachitischen Kyphoskoliose, die jedoch von manchen Biographen auf eine „Unvorsichtigkeit seiner Wärterin im 8. Jahre" zurückgeführt wurde. Zudem neigte er zu einer „allgemeinen Kränklichkeit", die ihn bald zum Hypochonder, bald zum Satiriker werden ließ. „Sobald einer ein Gebrechen hat", schrieb er einmal, „so hat er seine eigene Meinung." Auch Goethe meinte (nicht ohne Ressentiment infolge Lichtenbergs Gleichgültigkeit ihm gegenüber): „Lichtenbergs Wohlgefallen an Karikaturen rührt von seiner unglücklichen körperlichen Konstitution mit her, daß es ihn erfreut, etwas noch unter sich zu erblicken." Aber ähnlich, wie schon Schiller in seinen medizinischen Thesen seine eigene Sensitivität erforschte, um darüber zu allgemeingültigen leibseelischen Gesetzmäßigkeiten vorzudringen, so nahm auch Lichtenberg seine offensichtliche „vegetative Stigmatisation" zum Anlaß, um sie durch das „Mikroskop der Hypochondrie" wissenschaftlich zu ergründen. Diese Objektivierung verschaffte ihm dann zugleich Abstand von der eigenen Übersensibilität, über die er einmal schrieb: „Bei mir liegt das Herz dem Kopf wenigstens um einen ganzen Schuh näher als bei den übrigen Menschen." „Es tun mir viele Sachen weh, die andern nur leid tun!" Er führte seine Tagebücher mit schonungsloser Offenheit, die oft an Rousseaus „Confessions" erinnert: „Ich habe schon lange an einer Geschichte meines Geistes sowohl als des elenden Körpers geschrieben und das mit einer Aufrichtigkeit, die vielleicht manchem eine Art von Mitscham erwecken wird." Dabei gelangte er nun zu Formulierungen, die nicht selten an die modernsten „psychosomatischen" Konzeptionen anklingen. Wir möchten hier nur einige Kostproben aus seinen „Sudelbüchern", in denen er diese seine psychophysischen Erfahrungen sammelte, vorlegen, um den Leser zur eigenen Lektüre anzuregen, die bei Lichtenberg immer zu überraschenden und amüsanten Entdeckungen führt.

Lichtenberg war also, wie er selber sagte, ein „verjährter Hypochonder", „immer kränklich und fast nie krank", der sich eben selbst durchschaute, indem er „für einen Schwindsüchtigen viel zu viel glaubte, daß er schwindsüchtig sei". Seine tatsächliche Krankengeschichte wies denn auch meist nur banale „Hals- und Zahnschmerzen bei greulichem Wetter" u. dgl. auf, doch beeinträchtigte die vegetative Dystonie seine Lebensstimmung häufig: „Ich war zuweilen nicht imstande, zu sagen, ob ich krank oder wohl war." „Ich habe seit meiner Krankheit 1789 die erbarmungswürdige Fertigkeit erlangt, aus allem, was ich sehe oder höre, Gift für mich selbst zu saugen. Es ist, als ob das Drüsensystem meines moralischen Wesens, wodurch bei glücklich organisierten Menschen Ruhe, Nutzen und Vergnügen aus allem gezogen wird, ganz entgegengesetzte Form angenommen hätte, so wie wenn bei Windmühlen der Wind plötzlich von hinten kommt und alles zerstört! Wie ist da zu helfen? Wie kann man sich gewöhnen, in allem nur das Beste zu sehen, aus allem etwas Gutes zu vermuten, immer zu hoffen und selten zu fürchten, freilich versteht sich's, auch immer so zu handeln, daß man Ursache hat, mehr zu hoffen als zu fürchten?" Er erkannte den Wert der Psychotherapie: „Es gibt sehr viele Menschen, die unglücklicher sind als du, gewährt zwar kein Dach, darunter zu wohnen, allein sich bei einem Schauer darunter zu retirieren, ist das Sätzchen gut genug." Er zitierte auch eine englische Meinung, nach welcher die Selbstmorde unter Protestanten deshalb häufiger als unter Katholiken seien, weil sie die Ohrenbeichte nicht kennten. Vor allem fand er aber im Gegensatz zum „Mikroskop der Hypochondrie" im „Witz" das entsprechende „Verkleinerungsglas", das ihm alles Ungemach erträglicher machte. Lachen sei die beste Medizin, denn „man will wissen, daß im ganzen Lande seit 500 Jahren niemand vor Freuden gestorben wäre". Er fing an, seine Widersacher mit Ironie zu behandeln: „Ich habe mir angewöhnt, über solche Leute zu lachen, und seit der Zeit sehe und höre ich sie gerne." Häufig litt er an Schlaflosigkeit und meinte ironisch: „Ich selbst bin ein Nachtwächter, meine Herren, zwar nicht von Profession, sondern ein Dilettante." Er ahnte auch bereits die psychologische Traumdeutung voraus: „Wenn die Leute ihre Träume aufrichtig erzählen wollten, da ließe sich der Charakter eher daraus erraten als aus dem Gesicht." Er erkannte z. B. die affektive Dramatisierung des Traumdenkens: „Ich träumte neulich an einem Morgen, ich läge wachend im Bette und könnte keinen Atem bekommen. Darauf erwachte ich ganz helle und spürte, daß ich nur ganz mäßig Mangel nach meiner damaligen Lage daran hatte. Einem bloß fühlenden Körper kommen böse Empfindungen allzeit größer vor als einem, der mit einer denkenden Seele verbunden ist." „Ich bin" z. B. „sehr viel mitleidiger in meinen Träumen als im Wachen." Wie L e i b n i z ahnte er auch bereits das „Unterbewußte" voraus: „Er pflegte seine obern und untern Seelenkräfte das ‚Ober- und Unterhaus' zu nennen, und sehr oft ließ das erstere eine Bill passieren, die das letztere verwarf." Zum Problem der psychosomatischen Ganzheit meinte er: „Der Mensch ist vielleicht halb Geist und halb Materie, so wie der Polyp halb Pflanze und halb Tier. Auf der Grenze liegen immer die seltsamsten Geschöpfe!" An sich selber beobachtete er auch den depressiven Effekt der vagalen Morgenphase im vegetativen Tagesrhythmus: „Was mag wohl die Ursache sein, daß einen unangenehme Gedanken viel lebhafter schmerzen des Morgens, wenn man erwacht, als einige Zeit nachher, wenn man aufgestanden ist?" „Ich habe es sehr deutlich bemerkt: Ich habe oft die Meinung, wenn ich liege, und eine andere, wenn ich stehe." „Ich bin des Abends ganz beruhigt über gewisse Dinge zu Bett gegangen, über die ich gegen 4 Uhr des Morgens wieder sehr bekümmert gewesen bin." Er betrachtete Sorgen geradezu als echte pathogene Noxen: „Ich habe die Register der Krankheiten angesehen und habe die Sorgen und traurigen Vorstellungen nicht darunter gefunden; das ist doch verkehrt?" „Ein Sorgenmesser: mensura curarum — mein Gesicht ist einer!" „Und was ist Kränklichkeit (nicht Krankheit) anderes als innere Verzerrung?" „Mein Körper ist derjenige Teil der Welt, den meine Gedanken verändern können. Sogar eingebildete Krankheiten können wirkliche werden. In der übrigen Welt können meine Hypothesen die Ordnung der Dinge nicht stören." Seinem Freund und Arzt, Dr. R e i m a r u s, schrieb er einmal: „Ich leide unaussprechlich an Krämpfen, Beängstigungen, schwitze immer bei eiskalten Füßen, habe wenig Schlaf und wenig Appetit zum Essen. Oh, verehrungswürdiger Freund, wissen Sie mir keinen Rat?... Es hat mir schon jemand gesagt, er glaube, ich könne nur durch den Kopf geheilt werden... Nun, fürwahr, ich muß aufhören, sonst sagen Sie mir wohl gar, freilich vor allen Dingen muß erst der Kopf geheilt werden!" Manchmal steigerte sich seine Hypochondrie bis zu Selbstmordgedanken: „Krankheiten der Seele können den Tod nach sich ziehen, und das kann Selbstmord werden." Er glaubte auch, „daß ein Mensch, bei dem der Trieb zur Selbsterhaltung so geschwächt worden ist, daß er leicht überwältigt werden kann, sich ohne Schuld ermorden könne. Ist ein Fehler begangen worden, so liegt er weiter zurück." Wichtig sei daher der eigene Genesungswille: „Wenn einmal eine Schwäche in den Nerven so weit gediehen ist, daß ein Entschluß, etwas zu seiner eigenen Besserung anzufangen, unmöglich wird, so ist der Mensch verloren." Die psychophysische wechselseitige Abhängigkeit reiche bis in die Willenssphäre: „Könnte ich doch meinen Entschlüssen mehr Dauer geben! Allein es ist gewiß körperliche Schwäche daran schuld, Leichtsinn gewiß nicht, ob es mich gleich schmerzt, daß die Welt vermutlich das einer Wankelmütigkeit im Charakter zuschreibt, was doch bloß Kränklichkeit ist." Seine depressiv verdüsterte Lebensstimmung ließ ihn das Leben mit einem „Wintertag" vergleichen: „Wir werden zwischen 12 und 1 des Nachts geboren, es wird 8 Uhr, ehe es Tag wird, und vor 4 des Nachmittags wird es wieder dunkel, und um 12 sterben wir." „Das Grab ist doch immer die beste Befestigung wider die Stürme des Schicksals." Unter dem Eindruck eines heftigen pneumonischen „Nervenfiebers", als er sich dem Tode nahe glaubte, legitimierte er auch seine langjährige „Gewissensehe" mit einer einfachen, aber überaus schöngestalteten Leineweberstochter, bei deren Anmut und Naturverbundenheit er immer wieder neuen Lebenswillen schöpfte, denn „Krankheit und Häßlichkeit müssen überhaupt recht in ihrer Einerleiheit betrachtet werden", und „wenn Vernunft, die Tochter des Himmels, von Schönheit urteilen dürfte, so wäre Krankheit die einzige Häßlichkeit." Zu ihr flüchtete er auch aus seinen oft fruchtlosen philosophischen Spekulationen: „Man ist verloren, wenn man zu viel Zeit bekommt, an sich zu denken...", „und endlich lerne dein braunes Mädchen genießen, wie dein braunes Brot —, vom Hunger verklärt und gewürzt, wie dein Landmann tut, so wirst du glücklich sein wie er!" Die Ehe bejahte er als „glückliche Erweiterung seines Ichs", auch wenn sie gelegentlich seine Nerven beanspruchte, „denn", meinte er launig, „eine Ehe ohne die Würze kleiner Mißhelligkeiten wäre fast so was wie ein Gedicht ohne ‚r'!" Sein regelmäßiges Leben, sein täglicher Spaziergang zu seinem „Gartenhaus" vor den Stadttoren ersetzte den Göttingern die Uhr. So meinte er auch über das Altern: „Die Männer, die nach der Uhr leben, werden gewöhnlich alt, denn die Fähigkeit, alt zu werden, macht sie zu Männern nach der Uhr." Er war auch überzeugt, „daß die Hälfte des menschlichen Geschlechts... über die Hälfte zuviel ißt, denn was man, zumal in den höhern Klassen ‚Hunger' nennt, ist meistens mehr Appetit nach Hunger, als der eigentliche Bedürfnishunger selbst." Nach einem leichten Podagraanfall meinte er: „Sobald ich der Sache gewiß bin, so denke ich mich adeln zu lassen, denn hiezulande hat niemand das Podagra, der nicht Exzellenz wäre." Wie S c h i l l e r, M o z a r t u. a. wußte er auch vom Segen der Krankheit. „Ich habe... als Kranker im Bette zuweilen Augenblicke gehabt, die ich den glücklichsten meines übrigen Lebens gleichsetze." „Ich muß zuweilen wie ein Talglicht geputzt werden, sonst fange ich an, dunkel zu brennen." Auf die Dauer aber sei Einsamkeit unerträglich: „Die Menschen lieben die Gesellschaft, und sollte es auch nur die von einem brennenden Rauchkerzchen sein." So sei auch „die Neigung zu Hunden triebmäßig angelegt, ein anderweitiges Substitut für Kinderliebe". Über den drohenden Autismus des Alternden meinte er: „Solange das Gedächtnis dauert, arbeiten eine Menge Menschen in einem vereint zusammen, der Zwanzigjährige, der Dreißigjährige usw... Sobald aber dieses fehlt, so fängt man immer mehr und mehr an, allein zu stehen, und die ganze Generation von Ichs zieht sich zurück und lächelt über den Hilflosen." Was den Tod betraf, so nahm er mit L e s s i n g u. a. Zeitgenossen eine Art Seelenwanderung an: „Ich kann den Gedanken nicht loswerden, daß ich gestorben, ehe ich geboren wurde und durch den Tod wieder in jenen Zustand zurückkehre."

Er pflegte lebhaften Umgang mit den Gelehrten seiner Zeit, wie z. B. mit den Medizinern C a m p e r, W r i s b e r g, B l u m e n b a c h, v. W e n d t, A l e x a n d e r v o n H u m b o l d t, S o e m m e r r i n g, G i r t a n n e r, S c a r p a usw., und sein Schüler H u f e l a n d widmete ihm bekanntlich seine „Makrobiotik", über die Lichtenberg meinte, das ganze Arsenal der Medikamente sei „nicht so restaurierend für ihn armen Nervenkranken" gewesen „wie diese Zeilen, die Sie mir da geschrieben, ich möchte sagen, verordnet haben". Viele dieser Gelehrten suchten ihn auf, viele besuchte er auch selber in oft strapaziösen Reisen, die er aber jedesmal ausgezeichnet vertrug: „Reisen, mein Lieber", schrieb er an einen Freund, „macht mich gesund, das weiß ich aus Erfahrung. Ich bin nie gesünder, als wenn mich das Posthorn aus dem Schlafe weckt." Auf einer Studienfahrt nach Helgoland wurde er im Gegensatz zu fast allen Reisegenossen nicht einmal seekrank. Unter andern besuchte ihn auch L a v a t e r, den er menschlich sehr sympathisch fand, dessen schwärmerische „Physiognomik" er jedoch, ähnlich wie S c h i l l e r, nicht ohne weiteres akzeptieren konnte, obgleich auch er zugeben mußte: „Die unterhaltendste Fläche auf der Erde für uns ist die vom menschlichen Gesicht." Vor allem mißfiel ihm, dem Verkrüppelten, L a v a t e r s

Gleichsetzung von „häßlich" und „lasterhaft": „Es ist ein äußerst unüberlegter Gedanke, die schönste Seele bewohne den schönsten Körper und die häßlichste den häßlichsten. Was hat Schönheit des Leibes, deren ganzes Maß ursprünglich vielleicht verfeinerte und unter Nebengedanken ihre Grobheit versteckende sinnliche Lust ist... mit Schönheit der Seele zu tun?" „Ich habe bemerkt, daß Personen (wie z. B. Voltaire), in deren Gesichtern ein gewisser Mangel von Symmetrie war, oft die feinsten Köpfe waren." (Heute spricht man hier vom „kortikalen Rechtsgesicht!"). „Es gibt (demgegenüber) Leute, die so fette Gesichter haben, daß sie unter dem Speck lachen könnten, daß der größte physiognomische Zauberer nichts davon gewahr wird, da wir armen, winddürren Geschöpfe, denen die Seele unmittelbar unter der Epidermis sitzt, immer nur die Sprache sprechen, worin man nicht lügen kann." „Oder füllt die Seele den Körper etwa wie ein elastisches Flüssiges, das allezeit die Form des Gefäßes annimmt, so daß wenn eine platte Nase Schadenfreude bedeutet, der schadenfroh wird, dem man die Nase plattdrückt?" „Jetzt sind es die Zeichen an der Stirne, die man deuten will, ehemals waren es Zeichen am Himmel." Der „Newton der Seele" sei noch nicht geboren, und es gebe „kein größeres Hindernis des Fortgangs in den Wissenschaften als das Verlangen, den Erfolg davon zu früh verspüren zu wollen". So polemisierte er auch gegen „gelehrte Dummköpfe, die als Mediziner erklärten, anstatt zu beobachten" und meinte überhaupt: „Vielleicht heißen unsere Zeiten noch einmal die finsteren." Aber auch die pathologisch-anatomischen Befunde sollten nicht überschätzt werden: „Die Leichenöffnung kann diejenigen Fehler nicht entdecken, die mit dem Tode aufhören." Auch über den Puls machte er sich Gedanken: „Die verschiedenen Arten von Pulsen, ihrer Geschwindigkeit sowohl als ihrer Härte nach, müßten sich durch eine Maschine, durch schwingende Darmsaiten von verschiedener Dicke und Spannung deutlich machen lassen. So etwas ließe sich in Kollegien gebrauchen." Er unternahm auch Selbstversuche: „Ich habe etliche Male bemerkt, daß ich Kopfweh bekam, wenn ich mich lange in einem Hohlspiegel betrachtete." In seinem Aufsatz: „Warum hat Deutschland noch kein großes öffentliches Seebad?" empfahl er die englische Körperkultur, machte sich aber auch über entsprechende modische Auswüchse lustig: „Neue Bäder heilen gut." So berichtete er vom „Erdbad" Dr. Grahams, dessen erste „Erfindung" das „himmlische Bett" war, in dessen, mit Hengsthaaren vermengten Daunen sterile Frauen schlafen mußten, um fruchtbar zu werden, wobei die spätere Lady Hamilton als Modell diente: „So kostbar sein himmlisches Bett war, so wohlfeil ist sein Erdbad! Man läßt sich ein Loch in die Erde graben, so tief, daß man darin bis an den Hals stehen kann, und stellt sich nackend hinein." „Es soll dieses Bad ein Mittel wider sehr viele Übel sein, fast so wie das Grab selbst, das am Ende alle heilt und Grahams beide Erfindungen, Erdbad und himmlisches Bett, in sich vereint." Dann bespricht er das „Luftbad" eines gewissen Lord Monboddo, der auch seine Töchter bisweilen nötigte, „dieses Bad zu gebrauchen, welches wegen der großen Durchsichtigkeit der Luft und... der großen Scharfsichtigkeit der im Stande der Schuld Lebenden wegen immer eine bedenkliche Kur ist." Er trat auch für eine Verbindung von Astronomie und Meteorologie resp. Meteoropathologie ein und meinte z. B. bezüglich des Mondeinflusses auf die Gesundheit: „Der Mond sollte zwar keinen Einfluß auf den Menschen haben, er hat aber einen!" Er schlug auch die Errichtung von Observatorien auf dem Monte Rosa oder Montblanc vor, „um zu sehen, ob die Schwere hier anders wirkt". Mittels Drachen studierte er die Fluggesetze und meinte: „Die Welt muß noch nicht sehr alt sein, weil die Menschen noch nicht fliegen können!" Damit drückte er zugleich seinen echt aufklärerischen unbegrenzten Fortschrittsglauben aus.

Als er schließlich im Februar 1799 an einer schweren Pneumonie erkrankte, an der er sterben sollte, schien seine Hypochondrie wie verflogen, wie man dies auch sonst nicht selten bei Neurotisierten antrifft. Er beschrieb noch einige merkwürdige Fieberträume, und in seinem letzten Brief finden wir nochmals einen Satz höchster Lebensweisheit, der so eigentlich die Quintessenz seiner Lebensphilosophie enthält: „Alles, was also der eigentlich weise Mensch tun kann, ist alles zu einem guten Zweck zu leiten und dennoch die Menschen zu nehmen, wie sie sind." Mit einem „Adieu, Adieu" schließt er, „es ist der Gruß des Luftschiffers, der die haltenden Taue fortgeworfen hat und sich über Erde und Dinge erhebt" (Vincent).

DK 92 Lichtenberg, G. Ch.

Schrifttum: Bloch: Medizinisches bei Georg Christoph Lichtenberg, Medizinische (1953), 29/30, S. 960. — Deneke: Lichtenbergs Leben, Heimeran, München (1944). — Deneke: Lichtenbergs Ahnen, Heimeran, München (1950). — Frasch: Lichtenbergs Kritik des Lebens, Schuler, Stuttgart (1948). — Leitzmann: Lichtenbergs Aphorismen, Inselbücherei, 33, Leipzig. — Lichtenbergs gesammelte Werke, Holle, Frankfurt (1949). — Rütter: Lichtenbergs Aphorismen, Briefe und Schriften, Scientia, Zürich (1946). — Sutermeister: Schiller als Arzt, sein Beitrag zur psychosomatischen Forschung, Praxis (1953), 33, S. 685. — Schiller als Arzt, Berner Beiträge zur Gesch. der Medizin und der Naturwiss., H. 13, Haupt, Bern (1955). — Vincent: Lichtenberg, Tag und Dämmerung, Dietrich, Leipzig (1944).

Anschr. d. Verf.: Bern (Schweiz), Kasernenstr. 39.

Fragekasten

Frage 82: 42j. Patient mit Dupuytrenschen Veränderungen und Induratio Penis plastica. Seit mehreren Monaten beobachtet. Daneben nur nachts auftretende kribbelnd-stechende Schmerzen im li. Oberarm und Schulter. Die Beweglichkeit des li. Schultergelenks ist in allen Ebenen aktiv und passiv eingeschränkt. Rö.: Kein Supraspinatuskalk nachweisbar. Gibt es Beobachtungen, die neben den Veränderungen im Sinne des Dupuytren und der Induratio auch Gelenke oder gelenknahe Faszien befallen?

Antwort: Angesichts der Häufigkeit der Dupuytrenschen Kontraktur scheint mir das gleichzeitige Vorkommen mit einer Induratio penis plastica und einer sogenannten schmerzhaften Schulter bzw. Periarthritis hum. scap. als rein zufällig und als nichts Ungewöhnliches. Es besteht m. E. keinerlei Beziehung.

Payr berichtet zwar über das häufige **Zusammentreffen von Dupuytrenschen Kontrakturen und Arthrosis deformans.** Es ist aber mehr als fraglich, ob diese beiden Krankheitsbilder einen gemeinsamen pathogenetischen Nenner haben.

Aus der englischen Literatur wird über das gleichzeitige Vorkommen von Kontrakturen im Bereich anderer Körperligamente berichtet. Allerdings scheint aber dabei das Zusammentreffen auch rein zufällig. Sterlin-Bunnel berichtet in 600 Fällen von Dupuytren über einen Fall mit einer gleichzeitigen Einengung der Beweglichkeit des Schultergelenkes durch ein zähes, fibröses Band, das subkutan von der Schulter bis zum Unterarm reichte. Ich neige deshalb zu der Ansicht, daß diesem Zusammentreffen keine Gesetzmäßigkeit innewohnt.

Prof. Dr. med. *G. Bodechtel*, München.

Frage 83: In einer Unfallswunde der Stirne fanden sich Epitheloid- und Riesenzellen. Ist dadurch die Diagnose „Tuberkulose" zwingend?

Antwort: Epitheloid- und Riesenzellen sind Bestandteile von Granulomen der verschiedensten Ätiologie. Sie finden sich sowohl in spezifischen Granulomen, wie in Tuberkeln, in Gummen, in Rheumatismusknötchen, beim Morbus Hodgkin, in verschiedenartigen Granulomen der Haut (z. B. beim Morbus Boeck, Mycosis fungoides), als auch bei unspezifischen Prozessen, wie in den sog. Fremdkörpergranulomen.

In letzteren ist die Aufgabe und der Zweck der Epitheloid- und Riesenzellen besonders auffällig. Sie sind phagozytierende Zellen, und man sieht für gewöhnlich die phagozytierten Fremdkörper im Protoplasmaleib der Riesenzellen (schwer resorbierbare, dem Organismus einverleibte Bestandteile, wie Fadenreste, Katgutteile, kristallinisch ausgefällte injizierte Heilmittel usw.) eingeschlossen.

Bei einer unfallbedingten Wunde der Stirne wird man demnach in erster Linie an ein Fremdkörpergranulom denken. Der Befund einer Tuberkulose in einer derartigen Wunde müßte eine Infektion der Wunde durch Tuberkelbakterien von außen zur Voraussetzung haben. Eine hämatogene Streuung, beispielsweise von einer entfernten Tuberkulose in eine derartige Wunde, wäre ein Zufall und ist daher ganz unwahrscheinlich. Nach dem oben Gesagten erlaubt der Befund von Epitheloid- und Riesenzellen allein keine Diagnose einer Tuberkulose. Die sichere Entscheidung kann nur mit Kenntnis des histologischen Präparates getroffen werden.

Prof. Dr. med. *Werner Gloggengießer*, Path. Institut der Universität München.

Frage 84: Aufmerksam gemacht durch verschiedene Hinweise, nach denen in der letzten Zeit ein erhebliches Ansteigen der Zahlen von Leukämien bei Kindern festzustellen ist, erlaube ich mir die Anfrage, ob hierbei ein Zusammenhang mit Schutzimpfungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Es fällt doch auf, daß das Ansteigen von Leukämiefällen bei Kindern besonders in fortschrittlichen Ländern zu verzeichnen ist, in denen ab Säuglingsalter gegen Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Tetanus, z. T. Masern und jetzt auch schon gegen Poliomyelitis aktiv immunisiert wird; Pocken- und Calmette-Impfungen können hier wohl außer Betracht bleiben. Jedesmal wird die Bildung von Antikörpern angeregt, zwar nur im Serum, aber es muß doch gefragt werden, ob nicht Änderungen im Gleichgewicht der Eiweißfraktionen des Serums an der Entstehung von Leukämien beteiligt sein können, indem ihre Wirkung und ihr

Austausch sich auf die Bildungsstätten der Blutzellen und deren Aufbau störend geltend macht.

Antwort: „Eine eindeutige Antwort auf die Frage, ob eine echte **Zunahme der Leukosen** zu verzeichnen ist, muß ich also, wie die meisten Autoren, die sich mit diesem Problem beschäftigt haben, schuldig bleiben" (Opitz, Mschr. Kinderhk., 102 [1954], S. 120—127). Solange die Frage nicht geklärt ist, ob es überhaupt eine echte Zunahme der Leukosen gibt, kann auch die Ursache einer solchen, angenommenen Erscheinung nicht diskutiert werden. Über einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Schutzimpfungen und dem Auftreten von Leukämien ist bisher nichts bekannt. Lediglich auf Grund theoretischer Erwägungen kann ein solcher Zusammenhang nicht angenommen werden. Prof. Dr. med. *G. Weber*, München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Röntgendiagnostik und Strahlenheilkunde

von Doz. Dr. med. *Friedrich Ekert*, München

I. Röntgendiagnostik

a) Röntgendiagnostische Technik, exkl. Kontrastmittelanwendung

In der röntgendiagnostischen Technik sind in letzter Zeit einige Probleme praktisch in Angriff genommen worden, die zwar die Röntgendiagnostik der alltäglichen ärztlichen Arbeit zunächst kaum beeinflussen werden, aber immerhin der Beachtung auch seitens nicht radiologisch tätiger Ärzte wert sind; das um so mehr, als es sich die Presse nicht entgehen lassen wird, ihre Leser von diesen Fortschritten zu unterrichten. Es ist das die Frage der Brauchbarkeit von röntgendiagnostischen Isotopengeräten für Notfälle und der Ersatz der üblichen photographischen Emulsionen im Falle einer Auseinandersetzung mit atomaren Waffen. An solchen Neuerungen ist inzwischen in Amerika versuchsweise das **Radio-Thulium-Gerät** als leicht transportables Behelfsgerät für Knochenaufnahmen am Unfallort entwickelt worden. Um eventuell auch von der Benutzung einer Dunkelkammer unabhängig zu machen, ist das in Spezialkassette zu verwendende Photopapier mit Entwickler- und Fixierbadschicht in geeigneter Weise gekoppelt. (Ref.: Radiothulium ist ein radioaktives Isotop, das eine relativ weiche Strahlung abgibt, die ungefähr einer mit 70 KV erzeugten Röntgenstrahlung gleichgesetzt wird und eine einigermaßen für die genannten Zwecke tragbare Halbwertszeit aufweist, d. h. in seiner Strahlungsaktivität nicht zu schnell absinkt. (Auf unser früheres Referat über die Verwendung von Radio-Thulium zu Knochenaufnahmen sei verwiesen.) Entgegen den allzu optimistischen Erwartungen, als ob ein solches Gerät, dessen Preis nur etwa 40 Dollar betragen soll, weitgehend Röntgenapparate ersetzen könne, zeigt P. Zacharias mit Recht **die Grenzen des Thuliumgerätes** (Med. Klin., 50 [1955], S. 996). Er betont, daß das Gerät nur zu ganz grob orientierenden Extremitätenaufnahmen brauchbar sei, nicht aber für Aufnahmen am Körperstamm. Sein Strahlkörper stelle einen relativ großen, also grobzeichnenden Brennfleck dar. — J. F. Roach u. H. E. Hilleboe beschreiben ein neues Verfahren, die sogenannte **Xeroradiographie** (Amer. J. Roentgenol., 73 [1955], S. 5—9). Das Verfahren wurde für den Fall eines Krieges mit atomaren Waffen entwickelt, wo ja damit gerechnet werden muß, daß durch Strahlenverseuchung großer Gebiete das gewöhnlich zu Röntgenzwecken verwendete Filmmaterial unbrauchbar und der reguläre Entwicklungsprozeß durch die radioaktive Verseuchung des Wassers unmöglich gemacht wird. Die Xerographie benutzt Metallplatten, die mit einer dünnen Selenschicht überzogen sind. Selen wird durch die Einwirkung von Röntgen- und Lichtstrahlen leitend. Die Platte wird durch elektrische Besprühung aufgeladen, die graduell differente Entladung nach Belichtung wird durch Staubbepuderung sichtbar gemacht. Das Verfahren ist noch im Versuchsstadium; trotzdem soll die Bildschärfe aber erheblich sein und die Empfindlichkeit bereits etwa derjenigen folienlos verwendeter Filme entsprechen. (Ref.: Die Entwicklung eines derartigen Verfahrens ist keineswegs ohne praktischen Wert; es ist zu beachten, daß ja sehr geringfügige Strahlendosen, insbesondere bei längerer Einwirkung, genügen, um Röntgenfilme zu schwärzen bzw. zu verschleiern. Auf einer Thoraxaufnahme sind z. B. die vom Körper nicht bedeckten Randzonen des Filmes total geschwärzt; eine solche Aufnahme erfordert durchschnittlich aber nur eine Dosis von ca. 0,15 r, allerdings bei Verwendung etwa 15fach verstärkender Folien, was aber dadurch ausgeglichen wird, daß ja bereits ein kleiner Teil dieser Schwärzung, ein Grauschleier, den Film unbrauchbar machen kann. Die Gefährdungsdosis für den Menschen liegt bei Ganzbestrahlung [!], schätzungsweise aber erst bei 25 r, die mittelletale Dosis, d. h. die Dosis, bei der ca. 50% den Strahlentod erleiden, bei ca. 400 r [Rajewsky].) — Im übrigen befaßt man sich mit Ausbau der Errungenschaften der letzten Jahre, insbesondere der Hartstrahltechnik (über das Prinzip derselben Näheres im Sammelreferat der Münch. med. Wschr. [1954], 43, S. 1261) und dem Bildwandler zur elektronenoptischen Vervielfachung der Helligkeit des Leuchtschirmbildes (vgl. Sammelreferat der Münch. med. Wschr. [1955], 3, S. 86).

Im einzelnen sei erwähnt: R. Janker zeigte auf der Tagung der Bayerischen Röntgenvereinigung am 2. Juli 1955 in München **röntgenkinematographische Aufnahmen des Magens, des Ösophagus und des Bulbus mit dem Bildwandler** von hervorragender Güte. Ein in München bereits 1909 von Rieder und Rosental erstrebtes Verfahren ist damit unter Ausschaltung der damals notwendigen immens hohen Hautbelastung des Patienten weitgehend gelöst. — W. Frik, C. E. Buchheim und R. Hesse berichten über die **Hartstrahltechnik als Routinemethode für Lungenaufnahmen** (Röntgen-Bl., 8 [1955], S. 136—146) auf Grund ihrer Erfahrungen an rund 10 000 Lungenaufnahmen, die mit Spannungen zwischen 110 und 120 kV hergestellt wurden. Die Aufnahmen wurden zur Verminderung der Streustrahlung teils mit der sogenannten Groedel-Technik durchgeführt, d. h. mit einem größeren Objekt- (!) Film-Abstand, um die Streustrahlung stärker zu schwächen als die Primärstrahlung. Die hierdurch entstehenden ungünstigeren Bedingungen für die Bildschärfe werden durch erhebliche Vergrößerung des Fokus-Objekt-Abstandes ausgeglichen. Außer dieser Technik wurden bei einem Teil der Aufnahmen an ihrer Stelle Spezialbuckyblenden für Hartstrahltechnik verwendet, bei welchen eine zwangsläufige Beschleunigung des initialen Teils des Blendenablaufes eine Rasterabbildung trotz der Kürze der Belichtungszeit verhindert. Als Vorteile der Lungenhartstrahlaufnahme mit dieser Technik gegenüber der ebenfalls empfohlenen Technik nach Groedel werden angegeben: 1. Weitere Verringerung des bei Hartstrahltechnik ohnehin niedrigen Milliamperesekundenprodukts. 2. Geringerer Bedarf an Raum. 3. Größerer Belichtungsspielraum. 4. Leichte Verstärkung der Kontraste ohne wesentliche Änderung des Filmcharakters. Andererseits werden einige technische Schwierigkeiten (der exakten Zentrierung, die bei solchen Blenden notwendig ist, der stärkeren Streckung des Halses beim Patienten usw.) erwähnt und der Industrie Vorschläge zu ihrer Beseitigung gegeben. Außer der Verringerung der Röhrenbelastung und der möglichen Verbesserung der Bildschärfe wird als wichtigstes Argument für die Hartstrahltechnik bei der Lungenaufnahme der größere Bildumfang und die damit gegebene größere diagnostische Ausbeute erwähnt. (Ref.: Wegen der Wichtigkeit des Problems für diverse Stellen sei hierzu einiges ausführlicher gesagt: Die Einführung des Hartstrahlverfahrens in Verbindung mit Drehanodenröhren ist sicher einer der ganz großen Fortschritte in der Röntgentechnik des letzten Jahrzehnts, insbesondere in der Magendiagnostik. Auch in der Lungendiagnostik hat die Hartstrahlaufnahme oft einen sehr hohen diagnostischen Wert, was ja schon zu Rieders Zeiten bekannt war. Sie wird als Ergänzungsuntersuchung zur Feststellung von Hohlräumen, zur Durchstrahlung stark gedeckter Partien und zu ähnlichen Aufgaben vom Referenten und zahlreichen anderen Instituten deshalb seit langem häufig angewandt. Zur Einführung als einzige Routinemethode konnte sich Referent trotz gewisser Vorteile nicht entschließen, solange dies nicht allgemein geschieht und solange für dieses Verfahren keine Hartstrahlblenden und Stative geschaffen sind, welche die Erfassung der Lungenspitzen auch bei älteren Leuten mit Halswirbelversteifungen ohne extreme Zwangsmanöver gestatten. Ein weiterer Grund für diesen Standpunkt war für den Referenten bisher auch der gelegentlich sehr schwierige Vergleich von Lungen-Hartstrahlaufnahmen mit solchen der üblichen Technik; insbesondere, da Vergleich und Vergleichbarkeit klinisch manchmal wesentlich ist, ja über das Schicksal des Patienten entscheidet. Nach Lösung der oben gekennzeichneten technischen Fragen steht der Einführung der Hartstrahltechnik als Routinemethode freilich wenig mehr im Wege, wenn man in Fällen, wo der Vergleich wichtig ist bzw. werden kann, Ergänzungsauf-

nahmen in der bisher üblichen Technik macht. Das letzte Kriterium für die Lungenhartstrahltechnik als Routinemethode werden freilich feinste Streuungen und initiale Pneumokoniosen sein, von welchen früher behauptet wurde, daß sie nur auf extrem weichen Aufnahmen zur Darstellung kämen.). — Ch. Frain, R. Even, J. Roujeau, Marlois und Talamas weisen in einem Artikel über die **tomographische Untersuchung des Tracheo-Bronchialbaums in einer schrägen Frontalebene** (J. radiol. électrol., 36 [1955], S. 154—158) darauf hin, daß die Trachea schräg von ventral nach dorsal verläuft und daß man dementsprechend die Schnittebene schräg einstellen müsse, wenn man die ganze Trachea und Bifurkation jeweils auf dem Schnitt haben wolle. Der Grad dieses Schräglaufes könne nach einer seitlichen Aufnahme oder mit zwei Probeschnitten in 2 cm Abstand bestimmt werden. Das beigegebene Bildmaterial zeugt für die Richtigkeit des Verfahrens. (Ref.: Die seitliche Aufnahme gibt über den Verlauf der Trachea natürlich nur dann genügend Aufschluß, wenn sie in derselben Lage erfolgt, in der tomographiert wird, am besten also unter Verwendung einer zweiten Röhre und der Altschen Technik [vgl. Sammelreferat Münch. med. Wschr. (1955), Nr. 26].)

b) Anwendung von Kontrastmitteln, einschl. zugehöriger Anästhesieverfahren

G. Baum stellte **Vergleichsuntersuchungen mit neuen Gallenkontrastmitteln** (Röntgen-Bl., 8 [1955], S. 161—167) bei 31 Fällen an, welche sowohl mit **Biligrafin** wie mit **Telepaque** untersucht wurden. Hierbei gelang die Darstellung der Gallenblase mit Telepaque häufiger als mit Biligrafin, was auch mit Ergebnissen einiger anderer Autoren übereinstimmt. Der erforderliche Zeitaufwand in der Röntgenabteilung war beim Telepaque wesentlich geringer. (Ref.: Zu ergänzen wäre: Bei der angewandten Untersuchungstechnik und beschränkter Aufnahmezahl. Die Zahl der positiven Füllungen ist außer vom Krankengut weitgehend von vielen Faktoren röntgenuntersuchungstechnischer Art beeinflußt. Vgl. folgende Ausführungen von Frommhold.) — W. Frommhold bringt **Kritisches zu „vergleichenden" Untersuchungen mit neuen Gallenblasenkontrastmitteln** (Röntgen-Bl., 8 [1955], S. 225—230). Er betont, daß die Zahl der positiven Füllungen weitgehend vom Krankengut und der Indikationsstellung zur Untersuchung abhängt, ferner vom Zeitpunkt der Untersuchung und von phototechnischen Zufälligkeiten, insbesondere bei kleinen Zahlen. Verf. wendet sich gegen die Auffassung einer besonderen Gefährlichkeit des Biligrafin; bisher sei bei ca. 500 000 Untersuchungen nicht ein einziger Todesfall beobachtet worden, der dem Biligrafin zur Last gelegt werden müsse; ein Todesfall sei auch bei peroraler Verabreichung eines Gallenblasenmittels beschrieben. Daß eine Abspaltung von Jod bei Biligrafin nicht stattfindet, sei durch die Isotopen-Indikatormethode zu erklären. (Ref.: Dieses Verfahren besteht in Etikettierung des verwendeten Jods mit dem Radioisotop, so daß Nachweis von Spuren mit dem Geiger-Zähler oder einem anderen empfindlichen Meßinstrument erfolgen kann.) Im übrigen handle es sich, wie erwiesen, bei der Überempfindlichkeit gegen solche Kontrastmittel nicht um eine solche gegen Jod, sondern gegen das Präparat in seiner Gesamtheit. (Ref.: Eine sehr beachtliche und wichtige Kritik. Zur Frage der Abschätzung der Dichte eines Gallenblasenschattens sei noch bemerkt, daß nach früheren densometrischen Untersuchungen des Referenten die Schätzung auch bei Berücksichtigung der Volumschwankungen der Gallenblase durch den Tonus, die Kompression, eine etwaige Schräglage zur Bildebene usw., wenig zuverlässig ist; diese Untersuchungen wurden allerdings nicht zu Ende geführt und nicht veröffentlicht, da sich nachträglich herausstellte, daß Taterka diese Frage schon in den dreißiger Jahren oder früher mit dem gleichen Ergebnis bearbeitet hatte.) — L. Lange übt in einem Artikel, **Die Darstellung der Gallenblase mit Telepaque** (Röntgen-Bl., 8 [1955], S. 231—234), Kritik an der im letzten Sammelreferat kurz erwähnten Hartlschen Arbeit, deren Ergebnisse er mit dem zu frühen Zeitpunkt der Aufnahme der Biligrafinfälle, der unterschiedlichen Dosierung usw. erklärt. Der Artikel enthält ein Literaturverzeichnis von 40 Nummern, kann also Interessenten die Übersicht wesentlich erleichtern. (Ref.: Wegen der weitaus besseren Möglichkeit einer Darstellung der großen Cholangien, von Spasmen des Oddischen Sphinkters usw. wird in dem vom Referenten röntgenologisch versorgten Krankenhaus vorwiegend Biligrafin, gegebenenfalls auch in doppelter Dosis oder Biligrafin forte, verwendet.)

c) Röntgendiagnostik innerer Organe

F. Knutsson stellte an Hand von transversalen und frontalen Tomogrammen vergleichende Studien über die **mediastinale Pleura** Act. radiol., 43 [1955], S. 265—275) und ihre Beschaffenheit bei Lebenden und bei Leichen an. Er fand das hintere Mediastinum bei Lebenden beträchtlich schmaler, als man nach anatomischen Präparaten erwartet, außerdem etwas links von der Mediane gelegen mit einer tiefen antevertebralen Einbuchtung durch den rechten Pleuraraum. — P. E. Andersen berichtet über die Verwendung des **Pneumoretroperitoneums bei Nebennierenerkrankungen** (Acta radiol., 43 [1955], S. 289—297), ein Verfahren, über das bereits wiederholt referiert wurde. Der Arbeit liegen 48 Fälle zugrunde, von denen 12 operativ kontrolliert wurden. Die Methode erwies sich dem Verfasser als sehr wertvoll. Andererseits wird der Unterschied zwischen radiologischem Befund und biologischer Funktion betont, gewisse Beziehungen zwischen Größe der Nebennieren und Schwere der klinischen Erscheinungen werden aber als gegeben betrachtet. — J. Vosberg äußert sich zu einem bereits früher in der vorstehenden Referatenreihe erörterten Thema, nämlich **zur Frage der Röntgenuntersuchungen im Gesundheitsamt — Erfahrungen mit dem Schirmbildmittelformat** (Röntgen-Bl., 8 [1955], S. 184—187). Verf. hält Kombination von Durchleuchtung, gegebenenfalls durchleuchtungsgezielter Teilaufnahme und, in jedem Fall, Mittelformats-Schirmbild-Aufnahme für das Zweckmäßigste. Verwendung eines Belichtungsautomaten lehnte Verf. für seine Zwecke als überflüssige, das Personal übermäßig zu automatisierter Tätigkeit verleitende Einrichtung, ab. (Ref.: Was den letzten Satz betrifft, so enthält er einen durchaus vertretbaren Standpunkt, günstige Personalverhältnisse vorausgesetzt. Wo aber das Personal knapp und mit oft weniger routinierten Urlaubsaushilfen zu rechnen ist, muß nach unseren Erfahrungen für die Mittelformats-Schirmbild-Apparatur zur gleichzeitigen Beschaffung eines Belichtungsautomaten geraten werden. Dies empfiehlt sich auch im Hinblick auf die wachsende Verknappung des Angebots an röntgenologischen Hilfskräften, die ja bereits an einzelnen Stellen zu Wiederbeiholung von Kräften jenseits der Altersgrenze zwingt.) — B. Bugyi äußert sich zur **Thiopneumokoniose der Kovandarbeiter** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 40—42), der Schwefelstaub-Lungenerkrankung von Arbeitern einer Kovandmühle in einer Schwefelsäurefabrik, einer Arbeitsstätte, wo nach dem Artikel mit neutraler Schwefelgestein-Staubbildung zu rechnen ist. Es ergaben sich hierbei röntgenologische Befunde mit Infiltrationen. Klinisch klagten die Kovandarbeiter, von denen 9 beobachtet wurden, über Husten, Auswurf, mittelstarke und starke Dyspnoe. Verf. zieht den Schluß, daß entgegen der allgemeinen Auffassung immer mit der Thiopneumokoniose gerechnet werden sollte, auch wenn nur mit elementarem Schwefelstaub gearbeitet wird. — F. Géher schildert **bei der Aluminiumherstellung auftretende Lungenveränderungen** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 598—604), die teils durch Tonerdestaub, teils durch metallischen Aluminiumstaub hervorgerufen und auch als **Aluminose** bezeichnet werden. Verf. beobachtete nur Betriebe, in denen die erstgenannte Möglichkeit gegeben war. Er stellte bei 3,5% der dem Bauxitstaub ausgesetzten Werktätigen, bei 4,9% der Arbeiter, die Tonerdestaub einatmen konnten, und in den Hütten bei 6,3% der Belegschaft, soweit sie mit Tonerde- und Kryolitstaub in Berührung kamen, Lungenaluminosen fest. Es handelte sich um Betriebe in Ungarn. Die Veränderungen waren bei der einen Form mehr feinstreifig und feinfleckig isoliert, bei der zweiten enger gestellt und zusammenfließend. Ausgesprochen schwere Formen, wie sie bei Inhalation von Metallstaub beschrieben sind, wurden nicht beobachtet. Die für die Entwicklung einer röntgenmanifesten Lungenaluminose notwendige Beschäftigungszeit lag zwischen 2 und 9 Jahren. Die Erkrankung scheint in der Regel keinen schweren progredienten Charakter aufzuweisen. — A. Stecken verweist in einem Beitrag **zur Differentialdiagnose rundlich-ovaler Verschattungen im Übersichtsbild der Lunge** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 20—26) darauf, daß es sich hierbei u. a. auch um Venektasien erheblichen Ausmaßes handeln kann, was in der Differentialdiagnose bei Verdacht auf Lungentumor zu beachten ist, zumal bei beiden Erkrankungen Lungenblutungen auftreten können. — L. Binder berichtet **über die Röntgensymptome der primären Staphylokokkenpneumonie im Säuglings- und Kleinkindesalter** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 585 bis 590), wobei die Beobachtungen an 31 Säuglingen zugrunde liegen, bei denen die bakteriologische Diagnose durch Züchtung der im Rachensekret dominanten Flora durch Blutkultur und Untersuchung eines etwaigen Empyemeiters gesichert war. Der von Schinz erwähnten Trias, bestehend aus Infiltrat, rundem Hohlraumschatten und pleuralem Flüssigkeitsschatten, fügt Verfasser noch das Bild des abgekapselten Pneumothorax hinzu. Er betont aber, daß sich diese Symptome zu gleichem Zeitpunkt nur selten finden, vielmehr meist hintereinander auftreten. Als Komplikation wurde von ihm relativ häufig Überdruckpneumothorax beobachtet. — C. Cocchi gibt Anhaltspunkte für **die Diagnose des Bronchialadenoms** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 175—187) an Hand eines Krankengutes von 26 Fällen. Nach seinen Erfahrungen können die Symptome sehr atypisch sein und lassen bei jüngeren Patienten an tuberkulöse Prozesse, bei älteren an Malignome denken. Die gewöhnliche Thoraxaufnahme zeige im allgemeinen nur eine atypische Atelektase. Wichtig sei die ergänzende Untersuchung vermittels Durchleuchtung und Aufnahmen

in tiefer Inspiration und Exspiration, zwecks Feststellung eines etwaigen Mediastinalwanderns bzw. Mediastinalschnellens, ferner die Tomographie, die oft den Tumor darzustellen erlaube, und die Bronchographie, schließlich die Bronchoskopie mit Probeexzision. — B. Gimes befaßt sich mit einem Phänomen, das er als **Phantomschmerz der Magenresezierten** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 605 bis 609) bezeichnet und bei 62 von 400 Resezierten beobachtete, ohne daß an der typischen Stelle, rechts vom Magenstumpf, röntgenologisch eine Erklärung hierfür gefunden wurde. Verf. nimmt eine ähnliche Genese wie bei dem Phantomschmerz der Extremitätenamputierten an. — W. Stecher berichtet **über Schichtungen und Resorptionsvorgänge in der Gallenblase** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 9 bis 19), wobei er sich besonders auch mit der Frage befaßt, weswegen den Erwartungen zuwider die schattendichtere Biligrafingalle die biligrafinarme oder davon freie mitunter überschichtet. Dieses Schichtungsphänomen wird, auch experimentell, damit erklärt, daß die stärker absorbierende Biligrafin-Leber-Galle leichter ist als die weniger absorbierende Biligrafin-Blasengalle. Es besteht also nach Verf. kein Anlaß, das Schichtungsphänomen als paradox zu bezeichnen. Die wandständige Schichtung des Kontrastmittels bei gleichzeitiger Haubenbildung wird als Ausdruck der erhaltenen Resorptionsfähigkeit und eher als physiologisch angesehen. Die fehlende Randschichtung bei solchen Kontrastanordnungen könnte nach Verf. unter Umständen Zeichen einer verminderten Resorption, zumindest für Biligrafingalle, sein. — M. Pöschl verweist auf die **differentialdiagnostische Bedeutung der Nebenmilz** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 47—49) bei der Auswertung von Röntgenbildern beim Pneumoperitoneum und Retropneumoperitoneum, da derartige Nebenmilzen zu Fehldiagnosen führen können. Nebenmilzen von Kirschkerngröße sind pathologisch-anatomisch ein häufiger Befund, sie können aber auch Apfelgröße erreichen. (Ref.: Nach eigener Erfahrung kann ein derartiger Befund bei Tumorverdacht erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten.) — G. Wilbers gibt einen Überblick über die **Bauchlymphknotengruppen, die Pathogenese ihrer tuberkulösen Erkrankung und ihre Darstellung im Röntgenbild** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 77—86). Es werden hierbei die Gruppen der Mesenterial-, der Oberbauch- und Beckenlymphdrüsen unterschieden und Beispiele ihres röntgenologischen Bildes gebracht. Nach dieser Arbeit kommt für die tuberkulöse Erkrankung der Oberbauchlymphdrüsen auch der lymphogene Weg aus dem Thoraxraum in Frage, da die Lungenunterlappen, wie bereits früher erwiesen, eine Lymphverbindung durch den Hiatus zu dieser Drüsengruppe besitzen. Daher können diese Drüsen, wie von anderer Seite belegt wurde, auch silikotisch verändert sein. Bei schweren Erkrankungen kann auch eine Umkehr des Lymphstromes des oberen Thoraxraumes durch eine Blockade erzwungen werden. Bei hämatogenen Streuungen in Leber und Milz wird die Möglichkeit einer sekundären lymphogenen Ausbreitung von dort in die Lymphdrüsen des Oberbauches angenommen. — O. Wichtl gibt Beiträge **zur röntgenologischen Diagnose des intrauterinen Fruchttodes** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 86—95) auf Grund von Beobachtungen an 48 Fällen. Dreißigmal fanden sich Stufen oder dachziegelartige Verschiebungen am kindlichen Schädel, denen vor dem 10. Lunarmonat größere Bedeutung zukommt. Sechsmal zeigten sich Wirbelsäulensymptome bei Untersuchung in Bauchlage, zweimal wesentliche Größendifferenzen. Die Ergebnisse der Röntgendiagnose waren bei Fruchttod vor dem 10. Lunarmonat um ein Vielfaches besser als bei Fruchttod im 10. Lunarmonat.

d) Röntgendiagnostik des Skelettsystems

E. Fischer gibt einen Beitrag zu den **Verkalkungsformen der Rippenknorpel** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 474—481), einem bisher wenig bearbeiteten Gebiet. Ausgewertet wurden hierbei Untersuchungen an 2200 Personen. Verfasser konnte nachweisen, daß die Verkalkung vom Knorpel der 1. Rippe bei beiden Geschlechtern gleichartig erfolgt, sonst bei Männern die perichondrale randständige Form überwiegt. Bei Frauen fand sich bis zum 6. Dezennium vorwiegend die enchondrale zentrale Form, teils streifig im mittleren Drittel, teils keilartig dem Rippenende aufsitzend, während nach dem 6. Dezennium rundliche Verkalkungsherde, ebenfalls zentral gelegen, auftreten. Es werden noch weitere, weniger häufig vorkommende Typen geschildert. Die prämature Verkalkung der Rippenknorpel als Folge von Ernährungsstörungen ließ sich nicht bestätigen. Es wird empfohlen, bei endokrinen Störungen besonders auf die ja leicht zu erfassenden Verkalkungsformen der Rippenknorpel zu achten. — J. Dahlmann liefert einen Beitrag **zur Kenntnis der Albrightschen Krankheit** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 723—740). Das 1937 von Albright als festumrissene Krankheitseinheit herausgestellte Syndrom besteht aus drei scheinbar beziehungslosen Leitsymptomen: Disseminierten fibrozystischen Knochenveränderungen, Pigmentanomalien und Pubertas praecox. Es kommt fast ausschließlich bei Frauen vor. Nach Verfasser ist es wichtig, dieses Krankheitsbild, das auch den Namen polyostische fibröse Dysplasie Jaffé-Lichtenstein trägt, von der Recklinghausenschen Krankheit abzugrenzen, um erfolglose Eingriffe an den Epithelkörperchen zu vermeiden. Verfasser berichtet über einen eigenen Fall, der 25 Jahre beobachtet wurde, eine große Seltenheit. Ätiologisch soll die Erkrankung durch eine frühembryonale Entwicklungsstörung entstehen. — A. Negre und R. Fontan schildern das **radiologische Bild der ossalen Veränderungen bei der Lepra** (J. radiol. électrol., 36 [1955], S. 141—154) nach ihren Erfahrungen in Tahiti. Die Veränderungen beginnen mit einer lokalisierten Knochenarrosion, vorwiegend an Händen und Füßen, auch an den Nebenhöhlen und Kniescheiben. Sie führen später zu Osteoarthritiden und schließlich zu schweren Deformierungen mit Subluxationen, Spontanamputationen usw. Die Prozesse werden als solche trophoneurotischer Natur aufgefaßt. — J. Gershon-Cohen, H. Schraer und N. Blumberg berichten über die **Hyperostosis frontalis im vorgeschrittenen Alter** (Amer. J. Roentgenol., 73 [1955], S. 396—397). Sie fanden eine solche bei 62% der Frauen in einem Altersheim, den höchsten Prozentsatz jenseits der 70, dagegen nicht bei Männern. Die Ursachen dieser Störung seien nicht bekannt. Hirsutismus wurde in 80%, Fettsucht in 20% der Fälle nachgewiesen. — B. Schlosshauer befaßt sich mit der Frage: **Was leistet die überkippte axiale Röntgenaufnahme und direkte Vergrößerungsaufnahme bei der Stirnhöhlendiagnostik?** (Fortschr. Röntgenstr., 82 [1955], S. 674—679) und empfiehlt die erstere zur weiteren Röntgenanalyse unklar verschatteter Stirnhöhlen bzw. zur Differentialdiagnose zwischen flacher Stirnhöhle und entzündlichen Veränderungen. Die Vergrößerungsaufnahme brachte weniger positive Resultate; sie eignet sich aber eventuell zur Frühdiagnose der Stirnbeinosteomyelitis. (Ref.: Zweifellos ein beachtlicher Beitrag zur Röntgenologie der Stirnhöhlen. Erfahrungsgemäß wird die diagnostische Tragfähigkeit von Aufnahmen der Nebenhöhlen in nur einer Richtung durchwegs erheblich überschätzt. Dies gilt auch für die typische Kieferhöhlenaufnahme, bei welcher Polypen am Boden derselben keineswegs immer zur Darstellung kommen.) — J. L. Williams bietet Studien über das Vorkommen von **Gas in der Schambeinsymphyse während und im Gefolge der Schwangerschaft** (Amer. J. Roentgenol., 73 [1955], S. 403—409), ein Vorkommnis, das zwar längst bekannt ist, aber nach Verf. relativ wenig Beachtung fand. Bei 232 Fällen von Gravidität konnte Verf. in 41,5% einen Aufhellungsstrich von Gasdichte in der Symphyse feststellen. Derartige Befunde konnten besonders in den letzten Monaten der Schwangerschaft und bis 3 Wochen nach der Geburt erhoben werden. — A. Ravelli bezeichnet solche Gasaufhellungen in Gelenkräumen als **Vakuum-Phänomen** (R. Ficksches Zeichen) (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 236—240) und gibt einen Überblick über die zahlreichen Gelenke und gelenkartigen Verbindungen, in welchen dieses Zeichen bereits nachgewiesen wurde. Der Autor weist nach, daß als erster der Anatom R. Fick diese Gasaufhellungen 1897 entdeckte und in Röntgens Institut nachprüfen ließ. Im Gegensatz zu der Anschauung von Kliemann wird mit Kröker abgelehnt, daß das Auftreten dieses Phänomens am Kniegelenk immer ein pathologisches Zeichen sei. — Derselbe Verf. äußert sich **zur Genese des Os Supranavikulare** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 73—77), dessen prozentuale Häufigkeit in der Literatur zwischen 0,12% und 1,6% angegeben wird. Verf. unterscheidet mehrere Typen; für die häufigste Art wird ein Nebenkern des Navikulare als Ausgangspunkt angenommen. Gelegentlich könnte es nach Verf. auch aus einem Nebenkern des Talus hervorgegangen sein. Es wird darauf verwiesen, daß das Os supranavikulare unter Umständen einen Minuspunkt für das Fußgewölbe und seine Statik darstellen könne.

e) Röntgendiagnostik der peripheren Gefäße

E. Vogler und W. Deu befassen sich mit dem **Wert der Angiographie in der Tumordiagnostik der Extremitäten** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 158—169) an Hand eigener Untersuchungen an 50 Fällen. Erfahrungsgut an größerem Material scheinen nach diesem Artikel bisher lediglich den Arbeiten von Caldos, Dos Santos und Columella und Muchi zugrunde zu liegen, während Einzelfälle in größerer Zahl beschrieben sind. Verff. kommen zu dem Schluß, daß die Methode bei benignen gefäßarmen, benignen gefäßreichen und malignen gefäßreichen Tumoren angiographische Anhaltspunkte für die Differenzierung bietet, während dies bei malignen gefäßarmen (28% des Materials) nicht der Fall war. Die Gewebsart des Tumors konnte aber angiographisch nicht diagnostiziert werden. Verff. halten die Angiographie von Wert für die Differentialdiagnose zwischen tumorösen und entzündlichen Knochenerkrankungen (Ref.: Die röntgenologisch nach dem einfachen Röntgenbild ungemein schwierig, ja unmöglich sein kann) und für die Beurteilung des Bestrahlungserfolges.

II. Radiotherapie

a) Radiotherapeutische Technik

Grundlegend Neues ist diesmal aus dem Gebiet der radiotherapeutischen Technik nicht zu berichten; die besonderen, sehr differenten Eigenschaften der Strahlung von radioaktiven Isotopen werden mehr und mehr auf ihre Eignung zu therapeutischen Spezialzwecken überprüft, wobei aber die praktische Ausbeute bisher noch ziemlich bescheiden geblieben ist. Der größere Spielraum der Anwendungsmöglichkeiten, welche diese Substanzen infolge ihrer geringen räumlichen Ausdehnung, teilweise auch ihrer Verformbarkeit und Legierungs- bzw. Kombinationsfähigkeit sowie durch ihr Stoffwechselverhalten bieten, wird vorsichtig ausgebaut. Das große Gebiet der Bewegungsbestrahlung erfährt neue Kombinationen und bietet im übrigen hinsichtlich der Aufstellung von Dosierungskurven noch Arbeit auf Jahre.

Erfreulicherweise macht sich außerdem in zunehmendem Maße allgemein die Tendenz geltend, von einer allzu mechanistischen Handhabung und Bewertung der Bestrahlungsmethoden loszukommen und die Bestrahlungstherapie des Karzinoms mehr durch Beibehandlungen, z. B. zusätzliche biologische und pharmakologische Mittel zu stützen und zu verbessern. Diese Richtungen, die allerdings an sich schon sehr alt sind, konnten sich bisher nicht so recht durchsetzen. Es fehlt hier, insbesondere in Deutschland, für die meisten Krebsformen an entsprechend großen Statistiken, die wirklich einen Vergleich erlauben, z. B. darüber, ob, wann und unter welchen Umständen die Ernährung der Bestrahlungspatienten vitaminreich sein soll oder nicht, worüber man bereits vor 1930 diskutierte. Man kann manche Krebsbestrahlungen auch ambulant durchführen, muß sich aber bewußt sein, daß dies dann nach klinischen Prinzipien geschehen muß, wobei dem überweisenden Arzt wichtige Aufgaben zufallen, die freilich nur in engem Einvernehmen mit dem Radiologen zu lösen sind. Es ist aber ein Widerspruch, einerseits Millionen für die Frühdiagnose des Krebses aufzuwenden, andererseits die Krebstherapie durch kleinliche bürokratische Maßnahmen zu entwerten, z. B. die selbstverständliche Notwendigkeit der Leukozytenkontrollen während der Bestrahlung zu bestreiten.

Sehr positiv zu werten ist die zunehmende Kritik an den Dosisangaben in der Strahlentherapie, die oft eine gar nicht existierende Genauigkeit demjenigen vortäuschen, der mit Meßtechnik und deren Schwierigkeiten nicht vertraut ist. Man sollte freilich dabei nicht vergessen, daß die Dosierungsangaben in der Medizin zum Teil auch sonst zwangsläufig mit Ungenauigkeitsfaktoren belastet sind; so können z. B. zwei Tabletten Acidol-Pepsin zu 0,5 g je nach den Größen- und Sukkusverhältnissen des Magens eine erhebliche oder geringe Ansäuerung des Mageninhalts bedeuten. Man wird die Forderungen in dieser Hinsicht auch in der Strahlentherapie nicht überspitzen dürfen. Gegenüber den dreißiger Jahren, wo man bei Strahlendosisangaben Fehlerbreiten bis 200% beobachtete, ohne daß von groben Fehlern bei der Messung gesprochen werden konnte, ist zumindest hinsichtlich der Oberflächendosis ein sehr hoher Grad von Genauigkeit erreicht worden, der nur mehr um wenige Prozent schwankt.

Im einzelnen wäre an radiotherapeutischen technischen Fortschritten zu erwähnen: W. Bickenbach, H. Gärtner und U. Zoeppitz geben Anweisungen und Isodosen für die **intrauterine Anwendung von Radio-Kobalt-Perlen** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 188 bis 193). Nach den Verff. hat Radiokobalt den Vorzug, besser in jede beliebige Form gebracht und durchbohrt an einem Nylon- oder Perlonfaden aufgereiht werden zu können. Die Bestrahlungszeit zur Erreichung gleicher Dosen erwies sich als wesentlich kürzer als bei Verwendung von Radium, das Verfahren ist also für die Patientin schonender und mindert die Gefahr einer Infektion. Die Belastung der Blasenwand war nach Messungen höher als bei der Radiumbehandlung, hielt sich jedoch in der Grenze der Toleranzdosis. — M. Schweigert, A. Reuss und H.-J. Maurer verwandten **zur Radiumdosimetrie bei der Behandlung gynäkologischer Tumoren hinsichtlich der Blasen- und Rektumbelastung** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 430—434) u. a. Kontrollaufnahmen in beiden Ebenen mit gleichzeitiger Blasenkontrastfüllung und Gammametermessungen. Unter Umständen kann sich diesen Untersuchungen zufolge der Ort des Blasen- und Rektummaximums im Verlauf von 24 Stunden um einige Zentimeter verschieben. — H. A. Künkel, H.-J. Schmermund und R. Struckmann schildern **Fortschritte in der Strahlenbehandlung uteriner Blutungen** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 194 bis 201). Radio-Phosphor P^{32} hat sich den Verfassern wegen des zu steilen Dosisabfalls, d. h. zu geringer Tiefenwirkung trotz sehr hoher Oberflächendosis, im speziellen Falle wegen zu geringer Tiefenwirkung in der Schleimhaut, für die uterine Behandlung weniger bewährt. Bei Radio-Strontium Sr^{90} konnte die flüssige Form in einem Gummiapplikator wie bei P^{32} nicht angewandt werden, da ein Zerreißen der Umhüllung mit folgender Resorption des langlebigen und knochenaffinen Sr erhebliche Gefahren mit sich gebracht hätte. Entsprechend der Anwendungsform von Radio-Kobalt-Perlen und unter Verwendung der hierzu geschaffenen Applikatoren wurden Gummiperlen als Träger des Sr^{90} angefertigt. Diese wiederum wurden vorsichtshalber in einem Gummibläschen als Applikator verwendet, da sich, wenn auch in geringen Mengen, die Möglichkeit einer Herauslösung radioaktiver Substanz aus diesen Perlen ergeben hatte. Als besonderen Vorteil heben die Verff. hervor, daß das Radio-Strontium wegen der geringen Reichweite seiner Strahlung die Ovarien unbeeinflußt läßt und daher im Gegensatz zu anderen Strahlern auch bei jüngeren Frauen zur Verwendung kommen kann. Über ein Dauerergebnis konnten die Verff. noch nicht berichten. (Ref.: Es wird hier über technische Schwierigkeiten etwas ausführlicher berichtet, um bei dieser Gelegenheit beispielsweise die vielfältigen Schwierigkeiten solcher Isotopenverwendungen aufzuzeigen. Auch der Nichtradiologe sollte sich mit diesen Problemen etwas vertraut machen, um unvernünftigen Wünschen von Patienten in dieser Richtung entgegentreten zu können.) — H.-J. Maurer stellte Untersuchungen an über die **Bewegungsbestrahlung gynäkologischer Tumoren im kleinen Becken** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 133—138). Er verglich die Dosen bei Verwendung des Konvergenzstrahlers, des Kohlerschen Pendelgeräts und des Pendelkonvergenzgerätes TU I. Der Konvergenzstrahler erwies sich nur für wenige Fälle als geeignet, beim Pendelgerät war die Belastung von Haut, Blase und Schenkelhals sehr hoch, während das Pendelkonvergenzverfahren nach den Ergebnissen des Verf. eine befriedigende Ausleuchtung des kleinen Beckens ergab. — W. Strell hebt die **Schonung des Mesenchyms bei der Strahlenbehandlung mit dem Sieb** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 139—142) hervor. Nach dieser Arbeit kann man mit der Siebbestrahlung bis zu 8 cm tiefe Gewebssäulen vor dem Strahleninsult weitgehend schonen, so daß von hier die Abwehr- bzw. die Heilungs- und Ausgleichsvorgänge ausgehen können. (Ref.: Die Siebbestrahlung ist eine an sich schon 1901 in der Münch. med. Wschr. von A. Köhler im Prinzip erstmalig angegebene, bisher aber wenig angewandte Methode. Sie besteht darin, daß man das Strahleneintrittsfeld mit einer Bleiplatte belegt, die in regelmäßigen Abständen runde Löcher oder anders geformte Ausschnitte aufweist. Die Methode hat viel für sich, da die unter dem Bleiteil des Gitters liegenden Hautfelder fast unbelastet bleiben und bei der Strahlenreaktion der Haut Regenerationszentren darstellen, bringt aber einige Schwierigkeiten in der Dosierung und Einstellung.) — R. Huber äußert sich **über die fehlerhafte Dosisangabe in der Röntgentiefentherapie mit dem indirekten Meßverfahren** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 444—451). Die hieraus errechneten Herddosisangaben können nach Verf. die mit 30% angenommene strahlenbiologische Schwankungsbreite um ein Mehrfaches übertreffen. Verf. legt besonderen Wert auf Ausmessungen am Herd, evtl. unter Zuhilfenahme von Wasserphantomen mit entsprechender Knocheneinlagerung. (Ref.: Unter indirektem Meßverfahren versteht man ein Vorgehen, bei welchem die Strahlendosis in beliebigen Zeitabständen unter Standardbedingungen gemessen und Dosentabellen an Hand der Meßergebnisse ausgerechnet werden, nach welchen beim Patienten dann die Bestrahlung nach der Stoppuhr erfolgt. Diese Methode ist an sich sehr verbreitet. Im weiteren Sinne kann dieser Begriff auf die Errechnung der Dosis am Herd in der Tiefe aus der Oberflächendosis nach den im Handel befindlichen Tabellenbüchern angewandt werden, was allgemein üblich und meist unvermeidlich ist, auch wenn sonst direkt gemessen wird, also jeweils ein Dosimeter auf dem Bestrahlungsfeld mitläuft. Hierbei wird aber z. B. die dreifache Absorption einer etwa im Feld liegenden Knochenschicht nicht berücksichtigt. Auch Referent hält daher die Ausmessung an Paraffin- oder Keimschen Gelatinephantomen mit Knocheneinlagerungen, insbesondere auch bei der Bewegungsbestrahlung, bei der mitlaufende Dosimeter auf dem Bestrahlungsfeld meist sinnlos sind, für wichtig und macht davon in schwierigen Fällen Gebrauch. Das Verfahren ist aber außerordentlich zeitraubend, da oft erst ein Gipsabguß des betreffenden Körperteils angefertigt werden muß.)

b) Radiotherapie maligner Tumoren und ihrer Metastasen

W. Hellriegel bringt einen beachtlichen Beitrag **zur Konvergenzbestrahlung der Bronchialkarzinome** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 119—123). Von 250 Bronchialkarzinomen der Berichtsjahre 1951 bis 1953 wurden 47 pneumektomiert und anschließend nachbestrahlt, hiervon leben noch 20, von 102 mit der Kreuzfeuermethode Bestrahlten leben heute noch 8, von 101 mit dem Konvergenzgerät Bestrahlten noch 34. Verf. ist sich bewußt, daß die relativ kurze und ungleiche Beobachtungszeit keine weitgehenden Schlüsse zuläßt, glaubt aber, daß sich einige Vorteile zugunsten der Konvergenzbestrahlung

bereits abzeichnen. — H. W i m h ö f e r berichtet über **die hormonal-operative Kombinationstherapie des strahlenresistenten Kollumkarzinoms und des lokalen Rezidivs** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 338 bis 348). Verf. fand unter 253 bestrahlten Patientinnen der Stadien I (mit einem Heilungsergebnis von 77%) und der Stadien II (mit einem Heilungsergebnis von 45%) 17 primär nicht zurückgebildete Tumoren, also 6,7%. Verf. verwandte in solchen Fällen Stilbenpräparate, um die postradiologischen Veränderungen der Fibrose und Sklerosierung weitgehend zur Rückbildung zu bringen, woran die Wertheimsche Radikaloperation angeschlossen wurde. Auch postoperativ wurde die Hormonbehandlung fortgesetzt. Über die Hälfte der 17 Patientinnen ist rezidiv- und beschwerdefrei, davon 5 bereits in über dreijähriger Beobachtung. Der von vielen Seiten befürchtete ungünstige Einfluß der Östrogene auf das Kollumkarzinomwachstum betrachtet der Autor als widerlegt.

c) R a d i o t h e r a p i e n i c h t k r e b s a r t i g e r K r a n k h e i t e n

E. S c h e r e r bespricht **biologische Grundlagen und neuere Ergebnisse der Entzündungsbestrahlung und funktionellen Röntgentherapie** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 349—361). Es wird der Standpunkt vertreten, daß bei lokal-entzündlichen Erkrankungen die Röntgentherapie vielfach zu Unrecht durch eine allzu schematische Anwendung der Sulfonamide und Antibiotika verdrängt sei, deren Erfolg nicht selten ausbliebe. Als Indikationen für die Entzündungsbestrahlung werden u. a. die Gesichtsfurunkel besonders hervorgehoben, ferner die zahlreichen Indikationen auf dem Gebiet der Hals-, Nasen- und Ohren- wie auch der Augenerkrankungen. Auch die Möglichkeit, eine Mittelohrschwerhörigkeit durch Beseitigung der Schwellung an den Tuben zu vermindern, wird erwähnt, ebenso die hervorragende Wirkung bei Diphtheriebazillenträgern. Als Indikationen der funktionsbeeinflussenden Bestrahlung über das Nervensystem — ein an sich sehr interessantes, wenig geklärtes Gebiet — erwähnt Verf. u. a.: die Angioneurosen, insbesondere die Raynaudsche Erkrankung, endokrine Dysfunktionen, allergische Erkrankungen. — H. B i l l i o n berichtet über **Fortschritte in der Radiojoddiagnostik und -therapie** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 78—86). Verf. hebt die Wichtigkeit der Funktionsdiagnostik sowohl der anorganischen wie der organischen Phase des Jodstoffwechsels der Schilddrüse hervor. (Ref.: Auf diesen Punkt wurde schon in einem früheren Sammelreferat hingewiesen.) Um eine exaktere Genauigkeit der Dosierungsangaben zu erzielen, wird Messung des Speicherungsverlaufs vom Radiojod während der Therapie empfohlen. Nach den Erfahrungen des Verfassers werden Hyperthyreosen durch eine einmalige und genügend starke Dosis besser zur Remission gebracht als durch fraktionierte Applikation. Eine Sammelstatistik nach der Weltliteratur, unter Mitverwertung 80 eigener Fälle, insgesamt fast 4000 Fälle, ergibt im Mittel bei 82% der Hyperthyreosen Remissionen; Unterfunktionen, teils auch passagerer Form, traten in 8% der Fälle auf. Die Zahl der Rückfälle soll erstaunlich gering sein. Die Dosierung in Milli- oder Mikrocurie pro Gramm des geschätzten Schilddrüsengewichts wird abgelehnt, u. a. deshalb, weil sie die Verweildauer der Radiojodatome in der Schilddrüse nicht berücksichtigt. Wege zur approximativen Umrechnung in r-Äquivalente werden aufgezeigt. (Ref.: Praktisch ist die Angabe der Dosis lediglich in Curie pro Gramm Schilddrüsengewebe noch viel ungenauer als die frühere Angabe der Radiumdosierung in Milligrammelementstunden.) — W. H o r s t und E. G a d e r k a n n berichten über **Ergebnisse der Strahlenresektion bzw. Elimination der Schilddrüse mit Radiojod bei fortgeschrittenen Herzerkrankungen** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 87—93) auf Grund der Erfahrungen an 19 eigenen Fällen und anderer Veröffentlichungen. Von den 19 Fällen wurden 9 weitgehend gebessert bzw. sehr gut, 4 deutlich gebessert, während 6 unbeeinflußt blieben. Besonders gut sprachen Patienten mit trockener Herzinsuffizienz und schweren Stenokardien an. Eine Sammelstatistik über 142 Fälle zeigt in 51% sehr gute, in weiteren 20% gute Resultate, während in 29% die Therapie wirkungslos war. Das Ziel dieser Therapie ist eine mäßige Hypothyreose, sie führt aber nach diesem Artikel zumeist zur völligen Ausschaltung der Schilddrüse, wodurch eine ständige Substitutionstherapie auf Lebensdauer erforderlich wird. Die Behandlung kommt nach Ansicht der Verff. auch nur für fortgeschrittene Herzkranke mit erheblich reduzierter Lebenserwartung in Frage. Deshalb hätten Spätrisiken, so eine etwaige karzinogene Wirkung des J^{131} oder stärkeres Fortschreiten der Arteriosklerose infolge Änderung des Blutlipoidspektrums nur geringe Bedeutung. — J. E i n h o r n, L. G. L a r s s o n und I. R a g n h u l t empfehlen das **radioaktive Yttrium (Y^{90}) als eventuelles Hilfsmittel bei der Behandlung der Papillomatose der Harnblase** (Acta radiol., 43 [1955], S. 298—304) auf Grund seiner Eigenschaft als kräftiger Beta-Strahler ohne gleichzeitige Gammastrahlung sowie an Hand einiger eigener Beobachtungen. Verff. konnten zeigen, daß $Y^{90}Cl_3$ mit inaktivem Yttrium als Träger und einem gelatinösen Agens eine hinreichend stabile Lösung darstellt und daß es nur zu einer geringen Absorption durch die normale Harnblase kam. (Ref.: Bei der Harnblasenpapillomatose zöge man eine nur oberflächliche, allein in die Schleimhaut eindringende Bestrahlung vom Blaseninneren her anderen Methoden, z. B. der Röntgentiefentherapie, vor, da dann die tieferen Schichten der Blasenwandung sowie das Rektum mehr oder ganz geschont würden. Man verfügt zwar über solche Lösungen radioaktiver Isotope, die Schwierigkeit besteht aber u. a. darin, bei einer solchen strahlenaussendenden Flüssigkeit nachträgliche ungleichmäßige Schichtung zu verhindern. Ferner ist es schwierig, trotz differenter Blasenvolumina und ungleicher Volumquerschnitte annähernd gleichmäßige Strahlendosen an alle zu bestrahlenden Stellen zu applizieren, ferner Lösungen zu finden, die auf keinen Fall, auch nicht von der kranken Schleimhaut usw., stärker resorbiert und irgendwo abgelagert werden und so eventuell Strahlenschädigungen anderer Organe hervorrufen. Das Problem ist m. E. noch keineswegs gelöst.) — A. P i c k h a n erörtert die **Strahlenbehandlung der Induratio penis plastica (Morbus Peyronie)** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 101—104) auf Grund seiner Erfahrungen an 85 eigenen Fällen. Die Meinungen gehen diesbezüglich auseinander, in der Literatur wird demzufolge die Heilungsquote zwischen 0 und 70% angegeben. Verfasser lehnt die Nahbestrahlung der Induratio penis plasica ab und behandelt vorwiegend mit Gamma-Strahlen, notfalls mit zusätzlicher Röntgenbestrahlung. Die bei der Gammastrahlenbehandlung dieses Leidens gefürchtete Dosis an den Testes, die nach den Angaben anderer Autoren zwischen 150 r und 1180 r schwankt, konnte Verfasser auf 7,5 r pro Sitzung bei insgesamt vier Sitzungen reduzieren. Bei 41 Fällen wurde völlige Wiederherstellung der Funktion sowie Beseitigung aller Infiltrate, wie der Deviation, erreicht. Bei 15 blieben noch tastbare Plaques, die Funktion war aber nur mehr unwesentlich beeinträchtigt, bei 17 Fällen wurde keine Beeinflussung der bindegewebigen Veränderung und der Deviation erreicht.

III. Strahlenbiologisches und Verwandtes

W. L o r e n z bringt einen umfangreichen Beitrag zur **Pharmakologie ionisierender Strahlung** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 46—63 u. S. 325—337). Verf. vertritt den Standpunkt, daß die Krebstherapie nicht nur eine Frage der erreichten Herddosis sei. Er empfiehlt als Vergleich das entwicklungsphysiologische „Induktionssystem", wobei bei Verpflanzung artfremden Gewebes in eine frühe Gastrula je nach den Milieueinflüssen, Erbfaktoren des Reaktors sehr verschiedene Resultate erzielt werden. Ähnlich die Krebszelle, die zwar entsprechend ihrer neuen Gen-Struktur stets nur als Tumorzelle reagieren kann, aber doch vom Milieu wesentlich beeinflußt wird. Verf. verspricht sich von einem weiteren Ausbau der strahlenpharmakologischen und der sonstigen Beibehandlung, die sich bis auf die Schaffung besserer sozialer Bedingungen und der psychischen Krankenführung erstreckt, eine weitere Steigerung der Erfolge. Einprägenswert für die allgemeine ärztliche Praxis erscheint insbesondere der Satz des Verf., daß bei vielen strahlenbehandelten Kranken erst nach Abschluß der Strahlenbehandlung die Entscheidung über Leben und Tod fällt, dieser Nachbehandlungszeit also besonderes Augenmerk zuzuwenden ist. Nach (!) der Bestrahlung empfiehlt Verf. außer den allgemeinen Prinzipien u. a. die Anwendung von Nebennieren-, Leber-, Milz- und Knochenmarksextrakten sowie Cysteamin. Verf. fordert generell für den strahlenbehandelten Krebskranken eine allgemeine Vor-, Parallel- und Nachbehandlung, ferner Ausbau der Strahlenpharmakologie zwecks besserer Ausnutzung der pharmakologischen Variationsmöglichkeiten der Strahlenwirkung. In der Fortsetzung bringt Verf. Ergebnisse eigener Versuche über die Frage, ob das die Resistenz gegen Strahlung erhöhende Cystein bei dem röntgenbestrahlten Tumor die Empfindlichkeitsgrenze zwischen Tumor und Normalgewebe verändert, was vorerst zu verneinen sei. — Karl H. S c h m i d t bespricht **die pharmakologischen und chemotherapeutischen Wirkungen der Radiomimetika** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 29—45). Diese Stoffe, die wie die ionisierenden Strahlungen, sowohl kanzerogen wie kanzerostatisch wirken und als Radiomimetika zusammengefaßt werden, bilden nur eine kleine Gruppe, zu der N-Lost mit seinen Derivaten, Polyäthylenimine, Di-Epoxyde und Dimethansulfosäureester gehören. Sie bieten in ihrer Wirkung weitgehende Ähnlichkeit mit den ionisierenden Strahlen, z. B. in der Form der durch sie hervorgerufenen Absterbekurven. Verf. nimmt an, daß erst ein Komplex von Störungen zu dem Erscheinungsbild Krebs führt, deshalb auch eine komplexe Methode die besten Heilungsaussichten bietet, also ein Zusammenwirken von Chirurgie, Röntgenologie und Chemotherapie. Die Arbeit basiert auf zahlreichen Versuchen mit tierischen Tumoren.

IV. Strahlenschädigungen und Strahlenschutz

a) Nebenwirkungen, Strahlenkater usw.

W. Schoenheinz schildert eine **Spontanfraktur der Klavikula nach Röntgenbestrahlung** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 287—291) im Rahmen einer Mamma-Karzinom-Nachbestrahlungsserie nach 14 Jahren. Einige wenige ähnliche Fälle sind bereits bekannt geworden. — H. Böttger beschreibt **Gewebsreaktionen nach Tumorbestrahlung mit Radiokobalt** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 94—95) bei gynäkologischen Bestrahlungen. Verwendet wurde Radiokobalt in plastischer Masse als Auflage oder Einlage. Verf. beobachtete bei Dosen von 5000—10 000 Röntgen an der Oberfläche lebhafte entzündliche Reaktionen, teils auch Blasenbildungen, welche nach etwa 5 Wochen abklangen und von guter Epithelialisierung gefolgt waren. Die angewandte Behandlungsform bietet bei bestimmten Tumorlokalisationen gewisse Vorteile, Heilungserfolge sind nach Verf. nur bei umschriebenen und ganz oberflächlichen Tumoren zu erwarten. (Ref.: Die Feststellungen des Artikels beziehen sich nur auf eine bestimmte Applikationsform des Radiokobalt, die eben ihre begrenzten Indikationen hat, nicht etwa generell auf die gesamte Therapie mit Radiokobalt. Radiokobalt kann, je nach der Applikationsform, ähnlich der Nahbestrahlung und ähnlich der Tiefenbestrahlung verwendet werden.)

b) Strahlenschutz in Röntgendiagnostik und Radiotherapie

H. Muth gibt den gegenwärtigen Stand der **Strahlenschutzprobleme bei der Anwendung radioaktiver Isotope** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 246—258) sowohl hinsichtlich der Verhütung von Schäden durch Strahlung von außen wie von solchen, die im Inneren des Körpers bei Anwendung von radioaktiven Isotopen entstehen. Auf die besondere Gefährlichkeit der beruflichen Dauerinkorporation auch geringer Mengen langlebiger Strahlen wird besonders hingewiesen; ein Mikro-Curie einer langlebig aktiven Substanz im Körper abgelagert, ist u. U. so gefährlich wie die sehr große Aktivität von einem Curie von außen für eine gewisse Zeit. Geeignete Einrichtungen zum Schutz werden angegeben, auch zum Schutz der Patienten in benachbarten Betten bei der Behandlung eines Kranken. Die Arbeit wird allen, die ohne Spezialausbildung mit Isotopen arbeiten, im eigenen Interesse zur Lektüre in extenso empfohlen. — A. Böhme und Oberste-Berghaus berichten über zwei Fälle von **thrombopenischer Purpura bei Röntgenassistentinnen** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 292—296), die allerdings nur in leichterer Form auftraten. Verf. empfehlen, wie das bereits früher geschehen ist, regelmäßige Thrombozytenzählungen beim Röntgenpersonal. (Ref.: Bei Gutachten über angebliche Röntgenschädigungen des Personals fallen drei Punkte immer wieder auf: einerseits das häufige Fehlen prophylaktischer Untersuchungen des Personals und der Streustrahlendosen in Röntgenbetrieben, andererseits die nach Erachten des Referenten nicht hinreichend begründete Sicherheit, mit der die Möglichkeit einer Strahlenschädigung bei regulärem Blutbefund nach den üblichen Methoden überhaupt abgelehnt wird, und schließlich die nicht berechtigte Großzügigkeit, mit welcher in der freien Praxis vielfach lediglich auf Grund der Berufsangabe eine Strahlenschädigung zur Erklärung irgendwelcher Symptome herangezogen wird. Zu einer dauernden Strahlenanämie sind Strahlendosen erforderlich, die in einem einigermaßen neuzeitlichen Röntgenbetrieb nur bei ganz groben Fehlern im Verhalten der Betreffenden und in der Leitung des Betriebs erreicht werden können. Im übrigen kann jedem leitenden Arzt einer Röntgenabteilung und jedem Krankenhausdirektor nur immer wieder empfohlen werden, das gegenwärtig beste und billigste Verfahren zur Prüfung der Strahlenschutzverhältnisse von Zeit zu Zeit in Anwendung zu bringen, nämlich die Strahlenschutzplaketten (Bezug und Auswertung durch: Beratungsstelle für Strahlenschutz und Dosimetrie an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, Krankenhausstr. 6). Man erspart sich hierdurch viele Unannehmlichkeiten. — D. Hofmann befaßt sich mit **Strahlenschutzmessungen über die beim Betrieb einer 15-meV-Elektronenschleuder durch Neutronen verursachte Zusatzdosis** (Strahlentherapie, 97 [1955], S. 239—245). Bei Elektronenschleudern über 10 meV muß nach Verf. auch mit Kernreaktionen gerechnet werden. Er ermittelte experimentell, daß speziell an den Bleiteilen der Elektronenschleuder des genannten Typs Neutronen entstehen können, daß aber die durch diese Neutronen erzeugte Zusatzdosis gegenüber der direkten Gammastrahlung unbedeutend ist. (Ref.: Einiges über Elektronenschleudern, vgl. Sammelreferat [1954], 18, S. 542, der Münch. med. Wschr.) — St. H. Macht und Ph. S. Lawrence geben eine **Übersicht über kongenitale Mißbildungen als Folge von Röntgenbestrahlungen** (Amer. J. Roentgenol., 73 [1955], S. 442—466). Diese Mitteilung wurde auf Grund einer differenzierten Umfrage bei Radiologen und nicht radiologisch tätigen Ärzten in Amerika gewonnen. Das realiter zur Verfügung stehende Material war niedriger, da die Fragen nicht überall beantwortet wurden. Die Kinderzahl war bei beiden Gruppen etwa die gleiche, die Zahl der Zwillinge bei den Radiologen etwas höher (2,56% gegenüber 2,1%), ebenso die Zahl der Totgeburten (14,03% gegenüber 12,22%) und die Zahl der Mißbildungen (6,01% gegenüber 4,82%). Die Differenzen zuungunsten der Radiologen sind aber so gering, daß Verff. einen definitiven Schluß hieraus nicht für zulässig erachten, um so mehr, als es sich um Beobachtungen an nur einer Generation handelt. — J. F. Crow stellte **vergleichende Untersuchungen über Totgeburten und Tod im Kindesalter bei der Nachkommenschaft von Röntgenologen und Pathologen** (Amer. J. Roentgenol., 73 [1955], S. 467—471) auf Grund von Erhebungen an, die bei jeder Gruppe etwas über 1000 Familien erfaßte. Es ergaben sich hierbei hinsichtlich der Häufigkeit keine wesentlichen, wirklich verwertbaren Unterschiede; doch lagen die Zahlen bei den Radiologen ganz gering höher. Verf. hebt hervor, daß die Untersuchung an nur einer Generation das Zustandekommen genetischer Schädigungen natürlich noch keineswegs ausschließt. (Ref.: Bei den eigentlichen Keimgut-, bzw. Erbgutschädigungen durch Strahleneinwirkungen, von der die parakinetische Keimschädigung zu trennen ist, die sich in einer verminderten Fertilität auf anderen Wegen auswirken soll und auch die Fruchtschädigung, die ausschließlich bei Schwangeren vorkommt, handelt es sich nach der gegenwärtig weitaus überwiegenden, auf zahlreiche Tierversuche gestützten Anschauung um rezessive Mutationen; diese können unter den beim Menschen gegebenen Bedingungen in der Regel erst nach vielen Generationen in Erscheinung treten. Deshalb darf, wie auch der Verf. hervorhebt, aus der Beobachtung lediglich der ersten Generation kein weittragender Schluß gezogen werden, etwa in der Richtung, daß der Strahlenschutz übertrieben sei. Andererseits darf das minimale Mehr zuungunsten der Nachkommen von Radiologen nicht überwertet werden, teils aus statistischen Gründen in Anbetracht der relativ kleinen Zahl, teils deswegen, weil solche Statistiken mit gewissen Auslesefehlern behaftet sind, z. B. psychologischer Natur, die sich nur sehr schwer ausschalten lassen. So wird sich z. B. ein Radiologe, der eine kongenitale Anomalie unter seinen Nachkommen beobachtet, eher zur Mitteilung verpflichtet oder veranlaßt fühlen als der Spezialist eines anderen Fachs.)

Anschr. d. Verf.: München 8, Städt. Krankenhaus r. d. Isar, Ismaninger Str. 22.

Therapie aus aller Welt

Mesenchymtherapie

(Probleme der Abwehr und das Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System)

Hauptbestandteil der Bindegewebsgrundsubstanz ist die Hyaluronsäure, die von einem Fermentsystem, der Hyaluronidase, depolymerisiert wird. Die Hyaluronsäure wird vermutlich in den Mastzellen gebildet. Die Abwehr im Organismus ist weitgehend an das Mesenchym gebunden. So kommt es bei der Tuberkulose durch bindegewebige Umwandlung zur Abkapselung spezifischer Herde. Auch beim Krebs spielt das Mesenchym eine entscheidende Rolle. Fromme erklärt die Krebskachexie durch ein Darniederliegen des Mesenchyms. Deshalb gilt es gerade beim Krebs die Abwehrkraft des Mesenchyms zu stützen. Die Hyaluronsäure setzt nicht nur eindringenden Bakterien, sondern auch Krebszellen eine Schranke. Die Wichtigkeit der Hyaluronsäure beim Krebsgeschehen geht daraus hervor, daß man primäre Karzinome im Auge, besonders in der Linse, nicht findet. Gerade letztere aber ist sehr reich an Hyaluronsäure. Auch Organe, die gegen Metastasen „immun" sind, wie Kornea, Synovialhäute, Glaskörper und Gelenkkapseln, sind hyaluronsäurehaltig. Eine reine Hyaluronsäuretherapie ist vorerst noch nicht möglich, wohl gelingt es aber, die Säure durch bestimmte Stoffe anzureichern. Jede Fieberreaktion stellt einen Mesenchymreiz mit vermehrter Ausschüttung von Hyaluronsäure dar. Es wird in diesem Zusammenhang betont, daß es deshalb nicht immer richtig ist, jede Temperatur primär zu unterdrücken. Heilfieber kann durch Pyrifer und ähnliche Stoffe erzielt werden. Interessant ist, daß Malariakranke kaum zum Karzinom neigen, es ist ferner bekannt, daß interkurrente Infekte, besonders Erysipele, eine Krebswucherung zum Stillstand zu bringen vermögen. Auch dies wird mit einer Stimulierung der Mesenchymabwehr erklärt. Im Winterschlaf gehen Tiertumoren zurück. Krebskranke sollten deshalb viel schlafen; außerdem sollen sie viel an die frische Luft. Milde Reizkuren im Mittelgebirge und an der See sind zu empfehlen. Gutes sah man auch von der Schwangerenblutübertragung. Omnadin, Homoseran, Bienengift, Präparate embryonaler Herkunft, Zellulartherapie und Schlangengifte führen ebenfalls zur Stärkung der mesenchymalen Abwehr. Die Darmflora ist zu norma-

lisieren. Löffler schlug die Malariaimpfung als Geschwulstprophylaxe und für Heilzwecke vor. Keil erzielte mit dem Germanin von Bayer gute Erfolge. Germanin richtet sich gegen die Hyaluronidase, die die Hyaluronsäure auflöst. Anfangs soll hoch dosiert werden, 1 g, nach 3 Wochen die gleiche Dosis, später alle 3 Monate 1—2 g Bayer 205. Auch AF 2, Polydyn und Echinacin wirken gleichfalls wie Plenosol mesenchymstimulierend und hyaluronsäurefördernd. Die Krebsabwehr kann mit all diesen Mitteln, die nicht unversucht bleiben sollten, besonders wenn es sich um inoperable Fälle handelt, gestützt werden. Herberger, W.: Zschr. ärztl. Fortbild., 48 (1954), S. 761—776.

Isotopenbehandlung beim Krebs

Krebskranke bekommen in späten Stadien vielfach seröse Ergüsse in den Körperhöhlen als Folge der karzinomatösen Aussaat. Verfasser fanden bei ihren zur Obduktion gelangten Krebskranken in 29% solche Ergüsse. Die Therapie kann selbstverständlich nur palliativ sein. Eine Aszites- oder Pleurapunktion verschaffen jedoch nur vorübergehend Druckerleichterung. Vielfach kommt es durch den Punktionsreiz zu einer vermehrten serösen Absonderung. Deshalb wurde bei derartigen Fällen radioaktives Gold in Form von Aufschwemmungen (Au 198) verwandt. Nach der Abpunktion wurde die Goldaufschwemmung unter entsprechendem Schutz des Arztes vor radioaktiven Strahlen mit einer Spezialspritze in die betreffende Körperhöhle injiziert. Über die Hälfte der auf diese Weise mit mehrfachen Goldinjektionen behandelten Patienten zeigte einen Erfolg. Es kam zu einer langsamen Austrocknung oder zu einer Verminderung der serösen Ausschwitzung. Kent, E. M. u. Mitarb.: Arch. Int. Med., Chicago, 94 (1954), S. 334 f.

Radioaktive Isotope in der Diagnostik und Therapie der Geschwulstkrankheiten

Von mehr als 700 bis heute künstlich dargestellten radioaktiven Isotopen werden etwa 20 bereits zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken verwendet. Hier ist besonders bei Schilddrüsenkrankheiten das Radiojod zu nennen. Die Applikation erfolgt durch orale Gabe oder durch intravenöse Injektion. Radioaktive Kolloide verwendet man besonders als Phosphorsuspensionen zur Therapie des Zungenkrebses. Die lokale Einbringung in den Tumorherd besitzt den Vorteil, daß die radioaktiven Stoffe auf dem Lymphweg weitertransportiert werden und hier gleich die Metastasen mitbestrahlen. Man kann heute bereits dünne Drähte aus radioaktiven Stoffen herstellen, die in die verschiedenen Körperhöhlen eingebracht werden und dort eine Lokalbestrahlung ermöglichen. Rubidium 86 findet bei Hirngeschwülsten Verwendung. Außerdem besitzt es eine besondere Affinität zum Knochensystem, so daß es sich zur Therapie von Knochentumoren eignet. Bei Karzinomen des Uterus verwendet man heute vielfach radioaktives Gold. Radioaktiver Phosphor findet bei den verschiedenen Blutkrankheiten Verwendung. Die ausführliche Arbeit bringt interessante Einzelheiten zu dieser neuen Behandlungsweise. Becker, J.: Krebsarzt, Wien, 9 (1954), S. 129—138. Zum gleichen Thema liegt noch eine weitere Arbeit vor von Siebert, G.: Fortschr. Med., 72 (1954), S. 309 f.

Tumorbehandlung mit radioaktivem Gallium

Gallium 72 hat sich zur Behandlung und Diagnose von Knochentumoren bewährt. Die kurze Halbwertszeit erlaubt eine nur kurze Verweildauer des radioaktiven Stoffes im Organismus. Wesentlich ist die Affinität zum Knochengewebe. Gallium wird bereits 1 Stunde nach der Applikation im Knochen gespeichert, wo es besonders im osteoblastischen Knochen bis zu 10 Stunden festgehalten wird. Diagnostisch verwendet man 4,5 mg pro kg, was etwa 400 Mikro-Curie entspricht. Das Knochensystem wird daraufhin mit einem Geigersucher abgetastet. Über Knochengewebe, das Radiogallium fixiert hat, schlägt der Geigerzähler aus. Der Test ist leider nicht hundertprozentig spezifisch, da auch schon gesundes Knochengewebe Radiogallium aufnimmt. Verstärkt ist dies jedoch bei Knochenmetastasen oder primären Knochentumoren der Fall. Zur Therapie wird ebenfalls Radiogallium verwendet. Die Erfolge sind gut. Desgrez, H. u. Mitarb.: Presse méd., 62 (1954), S. 997.

Radioisotopentherapie

Auch dieser Verfasser schildert die neuen Möglichkeiten der Krebsbehandlung mit radioaktiven Isotopen. 118 radioaktive Elemente haben eine sehr kurze Halbwertszeit von 1 Sekunde, was für therapeutische Effekte nutzlos ist. Umgekehrt kann aber eine zu lange Halbwertszeit auch schädlich sein. Am günstigsten sind daher Elemente mit einer mittleren Halbwertszeit von mehreren Stunden bis zu 30 Tagen. Radioaktive Elemente, die Beta-Strahlen aussenden, eignen sich vorwiegend zur Behandlung von Hautkarzinomen und von Angiomen. Gammastrahler, zu denen u. a. das radioaktive Kobalt gehört, können äußerlich und innerlich verwendet werden. Beta- und Gamma-Strahler lassen sich auch in Form von Kautschukballons in Körperhöhlen einführen. Mit radioaktivem Phosphor (P 32) konnten bei Blutkrankheiten, besonders bei der Polyzythämie, Remissionen bis zu 2 Jahren erzielt werden. Perroy, A.: Presse méd., 62 (1954), S. 948 f. W.

Buchbesprechungen

Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 19. Aufl. in 2 Bänden. Band I: „Allgemeines, Skelettsystem, Muskelsystem, Gefäßsystem." 736 S., 731 z. T. farb. Abb., Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955. Preis: Gzln. DM 64,50.

Das altbewährte Werk von Rauber-Kopsch liegt nunmehr in einer neuen überarbeiteten und stark verkürzten Auflage vor. Kopsch, der das Werk seit 50 Jahren betreut, konnte die Arbeit an dieser Auflage noch wenige Tage vor seinem Ableben beenden. Der Wert dieses Buches liegt in der exakten Darstellung der deskriptiven Anatomie des Menschen. In dieser Hinsicht war das Werk stets ein völlig zuverlässiger Ratgeber für den Arzt und eine solide Grundlage für den Studenten. Weiterhin zeichnet sich „der Rauber-Kopsch" durch die hervorragende Qualität seiner Abbildungen aus. Als systematisch-anatomisches Werk hat das Buch auch in der neuen Auflage seinen Charakter bewahrt, ist aber nun im Umfang erheblich reduziert worden. Die neue Auflage umfaßt 2 Bände, von denen der vorliegende 1. Band eine allgemeine Einleitung und die Anatomie des Bewegungsapparates und Gefäßsystemes umfaßt. Die Reduktion des Umfanges erfolgte durch Ausschaltung der embryologischen Abschnitte, durch Neuordnung und Verkleinerung von Abbildungen und durch Ausschaltung mancher Einzelheiten. Leider sind dieser Reduktion die wertvollen Ossifikationstabellen zum Opfer gefallen. Durch Einarbeitung neuer Forschungsergebnisse ist das Werk, jedenfalls in seinem deskriptiven Teil, auf modernsten Stand gebracht worden. Dies gilt für den, allerdings wenig umfangreichen allgemeinen Teil nicht. Neben neueren Ergebnissen findet der Leser teilweise recht veraltete Darstellungen. Es ist nicht von Nutzen, daß zur Frage der Stellung des Menschen im Organismenreich nur einige sehr veraltete Arbeiten und Westenhöfer zitiert werden. Ein Hinweis auf das umfangreiche Schrifttum zur Abstammungsfrage aus neuer Zeit wäre für den Benutzer zweckmäßiger gewesen. Die Ausstattung des Werkes ist vorzüglich, der Preis dem angemessen.

Prof. Dr. *Dietrich Starck*, Frankfurt am Main.

Franz Büchner: Spezielle Pathologie (Pathologie, Pathogenese und Ätiologie wichtiger Krankheitsbilder). Ein Lehr- und Lesebuch für Studenten und Ärzte. Mit einem Beitrag: Spezielle Pathologie des Nervensystems, von Prof. Dr. H. Noetzel. 498 S., 401 Abb. und 2 farb. Tafeln, Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1955. Preis: Gzln. DM 49—.

5 Jahre nach Erscheinen seiner „Allgemeinen" läßt Büchner ihr jetzt die „Spezielle Pathologie" folgen, wiederum als „Lehr- und Lesebuch für Studenten und Ärzte".

Das ist nicht nur ein bewunderungswerter Fleiß, sondern mehr noch: der Verf. hat den Mut, die „Spezielle" aus ihrem überkommenen, verkrampften Schema zu lösen, nach dem der Stoff in der Reihe der einzelnen Organe und in stets zu wiederholender Reihenfolge (nach: „Mißbildungen, Veränderungen der Lage oder Gestalt, Degenerationen, Zirkulationsstörungen usw.") hübsch säuberlich abgehandelt werden mußte. Daß das niemals in einem Studiensemester vorgetragen werden kann, ist zwar allgemein bekannt, wird aber als unbequem verschwiegen.

Büchner schreibt gleich im Vorwort: „Die vorliegende Spezielle Pathologie beschränkt sich im allgemeinen auf die Darstellung der wichtigeren Krankheiten in der Überzeugung, daß die gründliche, vielseitige Auseinandersetzung mit dem einzelnen Krankheitsbild weit wichtiger ist als das Streben nach einer doch nicht zu erreichenden Vollzähligkeit."

Der Ref. beglückwünscht den Verf. zu dieser Überzeugung, die — sicher schon von vielen geteilt — sich hoffentlich mehr und mehr im Unterricht durchsetzen wird. Sie mußte an den Anfang dieser Besprechung gestellt werden, weil billigerweise das Buch nach dieser

Absicht beurteilt werden muß, nicht aber nach dem Gesichtspunkt der Vollzähligkeit des Stoffes.

(Daneben behält naturgemäß die völlige Aufzählung des Wissensstoffes in der alten Weise der strengen Organpathologie ihre notwendige Berechtigung.)

Von Büchner wird nur die Pathologie des Kreislauf-, des Blut- und Lymph-, des Atmungs-, Verdauungs-, Harn-, Bewegungs- und Nerven-Systems abgehandelt; aber auch hier werden nicht in systematischer Weise die einzelnen anatomischen Veränderungen aufgezählt, sondern es werden nur einzelne wichtige Krankheitsbilder (z. B. Endokarditis, Arteriosklerose, die Anämien, die Pneumonien usw.) kurz in ihrem klinischen Ablauf geschildert, die Morphologischen Befunde zunächst an dem Organ beschrieben, mit dessen Veränderung die Krankheit meistens beginnt und das über lange Zeit führend bleibt, dann aber auch die Ausbreitung über den ganzen Organismus dargestellt. So kommt in glücklichster Weise die Vielfalt der morphologischen Befunde und die unlösbare Zusammengehörigkeit der Struktur-, Stoffwechsel- und Funktionsstörungen mit den zugeordneten klinischen Erscheinungen zur Sprache.

Nimmt man die meisterhafte Darstellung des Stoffes hinzu, so wird man zugeben, daß das — im Vorwort ausgedrückte — Ziel erreicht ist: „von Krankheitsbild zu Krankheitsbild in den Geist und in das differenzierte Denken der modernen Pathologie und Medizin einzuführen und den Leser in diesem Geiste heimisch werden zu lassen".

Es kann nicht die Aufgabe dieser kurzen Besprechung sein, mit dem Verf. über Einzelheiten seiner Darstellung zu rechten. Ein Buch, das zum ärztlichen Denken und Urteilen erziehen will, hat das Recht zur Subjektivität. Auch sorgen ausführliche Literaturangaben dafür, daß sich jeder Leser durch Vertiefung ein eigenes Urteil bilden kann. Es ist auch verständlich, daß hauptsächlich die Probleme ausführlich dargelegt werden, zu deren Lösung der eigene Arbeitskreis des Verf. wesentlich beigetragen hat, während andere kürzer behandelt werden.

Der Wunsch, den eigenen Arbeitskreis zu Wort kommen zu lassen, war wohl auch der Grund, die Pathologie des Nervensystems von Prof. Noetzel gesondert darstellen zu lassen. Aber bei aller Wertschätzung, die auch dieser Beitrag verdient, muß doch gesagt werden, daß sich die Verschiedenheit der Stoffbehandlung allzusehr bemerkbar macht. Denn dieses Kapitel wird wieder nach dem alten Schema der Organpathologie abgehandelt, und es kommen Veränderungen zur Sprache (traumatische Schäden an Gehirn und Rückenmark), die von der allgemeinen Chirurgie behandelt werden müssen.

Aus didaktischen Gründen dürften sich in einigen der sonst so ausgezeichneten Bilder noch Hinweispfeile anbringen lassen. Es ist sicher eine richtige Absicht, es dem Lernenden bei Betrachtung der Bilder nicht allzuleicht zu machen, aber der Ref. bezweifelt, daß ein Anfänger z. B. die Abb. 59 b und c und Abb. 88 richtig lesen wird. Auch die Zahl der Buntbilder könnte vielleicht z. B. bei der Tuberkulose und einigen Geschwulsterkrankungen noch um einige vermehrt werden.

Das alles soll den Wert des ausgezeichneten Buches mit seiner vorbildlich guten Ausstattung aber nicht mindern. Der Ref. kann nur wünschen, daß es unter Fachgenossen, Ärzten und Studierenden recht viele Leser finde. Prof. Dr. med. *Werner Hueck*, München.

Ernst Stutz und **Heinz Vieten: Die Bronchographie.** (72. Erg.-Band der Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen.) 250 S. mit 181 Abb. in 234 Einzeldarstellungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955. Preis: Gzln. DM 66—. Vorzugspreis f. d. Abonnenten d. Zschr. „Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen" DM 59,40.

Die beiden Autoren dieses langerwarteten Werkes haben seit Jahren hervorragende Pionierarbeit für die Entwicklung der bronchographischen Untersuchungsmethodik und für die physiologische und pathophysiologische Grundlagenforschung der Bronchologie geleistet. Um so wertvoller ist ihr zusammenfassender Beitrag für die Röntgenologie in der neueren thoraxdiagnostischen Ära. Die an ihren Wirkungsstätten gesammelten umfassenden Erfahrungen haben die Verff. in 4 großen Kapiteln niedergelegt. Der erste Abschnitt enthält eine eingehende Schilderung der bronchographischen Methodik (Kontrastmittelwahl, Anästhesieprobleme, Applikationsarten, Funktionsdiagnostik). In diesen und den späteren Darlegungen sind die Erfahrungen mit den wasserlöslichen Kontrastmitteln vom Typ des Perabrodil M und Joduron B in den Vordergrund gerückt. Doch ist auch das neuerdings eingeführte englische Kontrastmittel Dionosil, das — auch nach Erfahrungen des Ref. — den Weg zu weiterer technischer Vervollkommnung der Methode weist, berücksichtigt. In den beiden nachfolgenden Teilen wird auf der Basis eigener röntgenographischer Untersuchungen die Strukturanatomie des Tracheobronchialsystems mit seinen Varietäten und die normale und pathologische Physiologie des Bronchialbaums (Bewegungs- und Kontraktionsvorgänge) behandelt. Der mehr als die Hälfte umfassende letzte Teil bringt eine Darstellung morphologischer Veränderungen des Bronchialsystems im Rahmen einer Abhandlung der speziellen Pathologie intrathorakaler Erkrankungen. Die Bedeutung der Bronchographie für die Diagnose und Differentialdiagnose bronchopulmonaler Krankheitsprozesse wird an Hand zahlreicher Abbildungen klar herausgearbeitet, ebenso aber auch die Grenze der Aussagemöglichkeiten des Verfahrens kritisch gewürdigt.

Bei aller wohltuenden Knappheit der Diktion gibt das Werk erschöpfende Auskunft über den derzeitigen Stand der Bronchographie. Der Tradition des Verlags gemäß ist es hervorragend ausgestattet und enthält ein vorzüglich ausgewähltes Bildmaterial, das den flüssig geschriebenen Text ausgezeichnet ergänzt. Die Prägnanz der Darstellung und die kritische Einstellung der Monographie wird ihre Lektüre jedem, der sich mit den darin enthaltenen Fragen selbst in praxi auseinandergesetzt hat, zur Freude werden lassen. Darüber hinaus gibt das Buch den Kollegen, die sich erst mit der Methode vertraut machen wollen, eine vorzügliche Anleitung und wertvolle Hinweise auf die technischen Erfordernisse, die Indikationsstellung und die Behandlung von Anästhesiezwischenfällen.

Ungeachtet der sich häufenden Einzeldarstellungen über methodische und diagnostische Probleme der Bronchographie wird es der interessierte Kliniker und Fachkollege nach Lektüre des repräsentativen Werkes dankbar empfinden, daß das Buch eine merkliche Lücke im deutschen Schrifttum geschlossen hat. Es wird sich auch in der Weltliteratur seinen Platz erobern.

Doz. Dr. med. habil. *Werner Schulze*, Med. Universitätsklinik, Leipzig.

Kongresse und Vereine

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 24. Juni 1955

R. Oppolzer: **Totale Kolektomie bei unbeeinflußbarer Obstipation.** 30 J. 1942 Appendektomie. 1949 ein Jahr in England als Textilarbeiterin; in Spinnerei tätig. Erst im Jahre 1950 beginnt mit 26 Jahren, ½ Jahr nach der Rückkehr, die Obstipation mit 14tägiger Stuhlverhaltung, Hautausschlägen, Follikulitis und Kopfschmerzen. Trotz Abführmitteln und Einläufen acht bis zehn Tage kein Stuhl. 1951 trotz Darmbädern und interner Therapie bis 16 Tage kein Stuhl. Einlieferung ins Krankenhaus unter der Diagnose Darmverschluß. Heftigste Kopfschmerzen, Haarausfall. 1952 Aufnahme an die Poliklinik. Payrsche Doppelflinte links und Sigma elongatum mit genäherten Fußpunkten. Linksseitige Hemikolektomie einschließlich der linken Flexur. Anastomose zwischen Transversum und gestrecktem abführendem Sigmaschenkel. Besserung, aber noch immer erst auf Abführmittel Stuhl nach 2—3 Tagen. Transplantation von 2 Kalbshypophysen. — 2 Jahre erträglicher Zustand, aber unter schweren Kopfschmerzen und wieder zunehmender Obstipation. Im Jahre 1954 bis 18 Tage kein Stuhl trotz mehrmaliger Darmbäder mit CCC, Prostigmin, paravertebralem Block, Acetylcholin, Doryl, Pituitrin. — Bei der Röntgenuntersuchung bleibt das Barium tagelang in unveränderter Lage im Transversum bei freier und weiter Anastomose. Erst die totale Kolektomie im September 1954 bringt die Obstipation zur Heilung. Anastomose zwischen Ileum und rectum pelvinum. Jetzt täglich Stuhl, aber die Kopfschmerzen blieben auch noch 3—4 Wochen post operationem weiter bestehen, ohne objektive Ursachen der Kopfschmerzen aufdecken zu können. Erst die Phenolisierung der bds. Karotiden durch Injektionen von 5%iger Isophenollösung brachte schlagartig die Kopfschmerzen zum Verschwinden. Pat. ist jetzt seit 9 Monaten völlig beschwerdefrei. Im histologischen Bild des Dickdarmes Wucherungen des Plexus myentericus. Keine verengten Stellen und keine Veränderungen im Plexus submucosus zu sehen. Auf die möglichen Beziehungen dieser Obstipationen zu zerebralen Störungen im vegetativen Zentrum im Zwischenhirn und im Vagusserngebiet und auch auf allergische Ursachen ähnlicher Fälle wird hingewiesen.

Diskussion: H. Finsterer: Der interessante Fall Oppolzers zeigt die Schwierigkeiten der Behandlung der Obstipation, die von der Ursache derselben abhängt und zuerst eine interne sein soll. Operative Behandlung kommt erst nach Versagen der internen Behandlung in Frage, die Art derselben richtet sich nach der Ursache der Obstipation. Beim Megakolon und Spasmus des Colon descendens und sigma genügt die linksseitige Hemikolektomie mit Seit-zu-End-Anastomose zwischen mobilisiertem Colon descendens und Rektum. Wichtig ist, das Colon pelvinum ganz zu entfernen, sonst kommt es zum Rezidiv der Obstipation, die in einem Falle erst

nach Resektion des spastisch kontrahierten Colon pelvinum dauernd geheilt wurde. — Die totale Kolektomie wird am besten zweiseitig gemacht (zuerst linksseitige Hemikolektomie, bei Weiterbestehen der Obstipation Exstirpation des rechten Kolon mit Ileorektostomie). Von den letzten Fällen ist eine Patientin vollkommen beschwerdefrei, hat normalen Stuhl, während ein junger Mann jetzt über Diarrhöen klagt. Wichtig ist, daß die Obstipation auch Beschwerden wie ein Ulcus ventriculi machen kann, daß die scheinbaren Magenbeschwerden erst durch die Hemikolektomie dauernd verschwinden.

56j. Frau, seit der Jugend an Obstipation leidend, jetzt Magenbeschwerden, wird behufs Magenoperation geschickt. Sie verlangt statt der von mir vorgeschlagenen Kolonresektion die Magenresektion, weil ihr Mann, bei dem ich wegen Ulkus eine Magenresektion gemacht hatte, vollkommen beschwerdefrei geworden war und seine Obstipation verloren hatte. Im Dezember 1924 machte ich bei der Frau eine Magenresektion nach Billroth I. Anfangs guter Verlauf, dann wegen Schrumpfung der Anastomose Stenosenerbrechen. Zweite Operation am 27. 4. 1925: Hintere G. E. und Cholezystektomie. Danach kein Erbrechen, aber Schmerzen weiterbestehend, deswegen interne Behandlung durch namhafte Internisten (Porges, Singer, Zweig) unter der Diagnose Ulcus pepticum jejuni, obwohl die Patientin anazid war. Kein Erfolg, daher verlangt die Patientin neuerlich Magenoperation, droht mit Suizid. 3. Operation 26. 10. 1925. Im Magen kein Ulkus, aber Doppelflinte des Kolon an der Flexura lienalis und Spasmus des Colon descendens und des Sigma, daher nur linksseitige Hemikolektomie, keine Magenoperation. Heilung, beschwerdefrei. Jänner 1939 stellt sich die Patientin vor ihrer Abreise nach Amerika wieder vor, sie hat keine Beschwerden, täglich normal Stuhl. Hat 25 kg zugenommen. Später wiederholte Nachrichten, andauernde Heilung.

Die Magenoperationen hätten erspart werden können, wenn die Patientin statt derselben gleich die Kolonoperation hätte machen lassen. Es kommt darauf an, ob die Obstipation zuerst bestand, die Magenbeschwerden erst später sich einstellten, oder ob die Obstipation erst während der Ulkusbehandlung auftritt. Im ersten Fall kann nur die Kolonresektion Heilung bringen, während im zweiten Falle die Obstipation nach der Magenresektion verschwindet.

Köhlmeyer: Die Untersuchung der Operationspräparate des demonstrierten Falles ergab Veränderungen, wie sie von Mayer-Obiditsch beschrieben wurden. Hinweis auf Veränderungen am Nervengewebe des Darmes bei Colitis ulcerosa und Ileitis terminalis.

W. Denk: Auch bei der Hirschsprungschen Krankheit wurden ähnliche Veränderungen des Plexus myentericus im Bereich des Colon pelvinum gefunden, die vielleicht auch die Ursache der hartnäckigen Obstipation sind.

R. Boller: Fälle mit viele Tage anhaltender Obstipation sehen wir häufig. Besonders nach dem Krieg kamen solche Fälle mit einem Dolicho- oder Megakolon oft zur Beobachtung. Bei allen hat sich unter entsprechender konservativer Behandlung mit der Zeit wieder der Normalzustand eingestellt; man muß bei der Obstipation Geduld haben, und zwar sowohl Patient als auch Arzt. Wir haben viele Tausende einschlägige Fälle behandelt, ohne je chirurgische Hilfe in Anspruch nehmen zu müssen. Ich glaube, daß ein so weittragender Eingriff, wie die totale Kolektomie, nur bei einem vorhandenen pathologischen Substrat gerechtfertigt wäre.

Schlußwort: R. Oppolzer: Zu Finsterer: Die erste Operation (Hemikolektomie links) wurde mit Resektion der Flexura lienalis durchgeführt. Die Stuhlentleerungen nach der totalen Kolektomie sind von normaler Konsistenz. Patientin muß sogar auch hie und da einmal Abführmittel nehmen. Zu Denk: Die histologischen Veränderungen des Plexus myentericus der Darmwand bei Megakolon als Zeichen einer lokalen Erkrankung des nervös-vegetativen Systems des Darmes haben auch für die Therapie dieser Krankheit Bedeutung erlangt, indem Eingriffe am Sympathikus und Splanchnikus mit wechselndem Erfolg ausgeführt wurden; besonders bei Jugendlichen zeigten sich bessere Ergebnisse. Zu Boller: Wenn wir hier nach dem Vorschlag von Boller gewartet hätten, bis eindeutige pathologische „Substrate" aufgetreten wären, so wäre hier das „Substrat" Suizid gewesen, und da wären wir mit der Operation wohl zu spät gekommen. Ich habe niemals von der totalen Kolektomie als Methode der Wahl bei Obstipation gesprochen. Dieser Fall stellt eine äußerst seltene Form einer unbeeinflußbaren Obstipation dar, bei der alle internen Maßnahmen versagt haben. In der Literatur sind eine Reihe derartiger Fälle verzeichnet. Finsterer hat vier solcher Fälle operiert.

W. Burkl: **Die postpubertale Oogenese.** Beim Menschen und den Säugetieren entstehen auch noch in der Geschlechtsperiode in den Ovarien neue Primärfollikel, die den durch die Reifungsprozesse schwindenden Bestand immer wieder auffüllen. Die Oogenese läuft jedoch unter anderen Erscheinungen ab, als während der Embryonalzeit. Die Stammformen der neu entstehenden Primordialeier sind sehr wahrscheinlich Eizellen, die im Verlauf der Entwicklungsperiode in ein morphologisch unscheinbares Latenzstadium getreten sind. Es gibt prinzipiell zwei Verlaufsformen der postpubertalen Oogenese: a) mit stärkerer Beteiligung des Oberflächenepithels in Strang- und Schlauchform, z. B. bei Caniden (Hund), b) ohne stärkere Beteiligung des Oberflächenepithels, wobei sich dann die Eizellen in der Rinde des Ovars entwickeln (z. B. Katze, Mensch). Bei Hermelin, Iltis und Katze gibt es vor der Geschlechtsreife eine Periode, in der die Eierstöcke nahezu keine Primärfollikel enthalten, jedoch in der Rinde Zellstränge vorkommen, die nur gelegentlich mit dem Oberflächenepithel zusammenhängen. Aus diesen Strängen entstehen später wieder die Follikel.

Diskussion: Husslein: Die beiden Fragen (postpubertale Oogenese und follikulärer Zyklus) sind derzeit Gegenstand lebhaftester Diskussionen in der Gynäkologie. Wir haben in einigen Versuchen dieses Problem studiert und sind der Überzeugung, daß zumindest bei den Versuchstieren (Ratte und Maus) eine postpubertale Oogenese gesichert erscheint. Die Frage des follikulären Zyklus scheint mir noch immer unklar. Eine Reihe klinischer Erscheinungen lassen einen follikulären Zyklus als wahrscheinlich erscheinen, so der Rhythmus der Menstruation und die zyklischen Blutungen bei der jungen Gravidität, die sich bei Annahme eines follikulären Zyklus zwanglos erklären lassen.

T. Antoine: Es wäre interessant zu wissen, ob die vom Vortragenden geschilderten larvierten Oogonien einer gewissen Mauserung unterliegen oder sich nur im Laufe der Zeit in eine typische Oogonie umwandeln. Das hätte eine Bedeutung für die Frage der Röntgenschädigung geschlechtsreifer Frauen.

R. Joachimovits meint zu den in mehrfacher Hinsicht interessanten Ausführungen von Burkl, daß auch nach dessen Befunden bei vielen Tieren eine postnatale Oogenese und Follikelneubildung tatsächlich stattfindet. Am Menschenovar aber hat J., der über 150 menschliche und zahlreiche Affenovarien auch in dieser Hinsicht untersuchte, nie Anzeichen einer Follikelneubildung und Oozytengenese im reifen Ovar gesehen. Der Vorgang in der Art, wie er sich beim Embryo abspielt mit den kennzeichnenden Kernumwandlungen usw., wiederholt sich jedenfalls nicht in den Ovarien des Menschen nach dem ersten Lebensjahr. Bei vielen Tieren lassen sich Einsenkungen oder Fortsätze des Oberflächenepithels, Eizellen bzw. deren Vorstufen enthaltend, auch in der geschlechtsreifen Zeit noch nachweisen, ähnlich dem Bilde, welches der Vortragende vom Hunde-Ovar gezeigt hat, entfernt an jene Formationen erinnernd, die Pflüger erstmals beschrieb und als „Quelle des ewigen Lebens" bezeichnete, es läßt sich aber, wenigstens beim Menschen, niemals ein Grundhäutchen nachweisen, es gibt also keine echten „Schläuche". Übrigens hat Pflüger diese Formation auch ursprünglich im Ovar der Neugeborenen und der geschlechtsreifen Katze beobachtet, solche strangähnliche Formationen des „Keimepithels" kommen in der Tat an der jugendlichen Katze vor, wie J. selbst sah. Es sind solche Bilder von Ovarien anderer Tiere (Hündinnen, Nager usw.) wiederholt veröffentlicht (z. B. Köllicker III). Bei diesen Tieren scheint es tatsächlich eine postnatale Oogenese nach der bekannten Art und Weise zu geben, aber für den Menschen verallgemeinern läßt sich dies nicht, beim Menschen fehlen derartige Einsenkungen des Oberflächenepithels mit den Vorstufen der Eizellen, nur im 2. Embryonal-Monat, und zwar zweimal kurz hintereinander kommen ähnliche Formationen zu Gesicht (Untersuchungen von Grünwald unter Fischel und Politzer), vielleicht ein Hinweis auf eine noch primitivere Oogenese. Bei seinen Untersuchungen hat J. allerdings auf larvierte Formen von Eizellen, wie sie der Vortragende zeigte, nicht geachtet. Wenn derartige, maskierte Eizellen sich tatsächlich — auch beim Menschen! — mit Sicherheit, besonders durch die nachgewiesenen, aufeinanderfolgenden Kernumbauvorgänge der frühen Wachstumsphase — als solche, als vollwertige Eizellen erweisen sollten, dann müßte man in der Tat eine neue Art der Oogenese und der Follikelneubildung im ausgereiften Ovar annehmen. Eine Entscheidung in dieser Hinsicht wäre auch für den Kliniker in vielen Fragen wichtig; die Röntgenbestrahlungen z. B. hat eben Antoine erwähnt. Die Oogenese, Neuheranbildung von Eizellen und Follikeln im reifen Ovar des Menschen, wie sie die zitierten amerikanischen Autoren annehmen und, wie sie — in anderer Art — der Vortragende am Menschen nachzuweisen sucht, wäre (vielleicht als seltene Ausnahme) möglich, ist aber nicht bewiesen.

V. Patzelt: Die Ableitung der Eizellen für die spätere Follikelbildung erscheint durch diese Untersuchung so weit erwiesen, als das eben möglich ist. Obwohl eine solche Neubildung schon in alten Arbeiten bei Tieren, Insektivoren, Halbaffen und anderen Säugern beschrieben wurde, habe ich sie selbst nicht geglaubt, bis ich vor

2 Jahren die dafür besonders geeigneten Objekte, nämlich Eierstöcke von Dachs, Fuchs und Hunden, untersucht hatte. Sehr bemerkenswert erscheint der Gegensatz zwischen zwei verhältnismäßig so nah verwandten Tieren wie Hund und Katze. Letzte bilden die Brücke zum Verhalten beim Menschen.

Schlußwort: W. Burkl: Zu Husslein: Ein follikulärer Zyklus (Eibildung und Eiuntergang in rhythmischen Wellen) scheint nicht vorzukommen, sondern nur ein ovarieller Zyklus der wachsenden Follikel. Zu Antoine: Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf zur Follikelbildung befähigtes Zellmaterial lassen sich keine näheren Angaben machen; die Stammzellen für die spätere Follikelbildung sind offenbar eine morphologisch nicht näher agnoszierbare Entwicklungsform der Eizellen. Zu Joachimovits: „Pflügers Schläuche" kommen bei erwachsenen Katzen nicht vor und sind auch nicht unbedingt die Basis der Entwicklung neuer Follikel, da solche auch in der Ovarialrinde direkt (Mensch, Katze) entstehen können. *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der Genußmittelverbrauch nimmt weiterhin zu. Nach der Verbrauchssteuerstatistik für das Rechnungsjahr 1954/55 stieg der Schaumweinverbrauch von rund 17,6 Millionen Flaschen 1953/54 auf über 22 Millionen an, der Kaffeeverbrauch von 70 205 t auf 83 663 t, der Teeverbrauch von 4195 t auf 4853 t und der Zigarettenverbrauch von über 35 Milliarden Zigaretten auf fast 38,6 Milliarden. Die Bevölkerung der Bundesrepublik gab für Tabakwaren, Bier, Trinkbranntwein, Schaumwein, Kaffee und Tee im Rechnungsjahr 1954/55 rund 12,1 Milliarden DM aus (1953/54 waren es 11,4 Milliarden), davon für Tabakwaren über 4,5 Milliarden DM und für Bier über 4 Milliarden DM.

— Die Gesellschaft für Versicherungswissenschaft und -gestaltung hat Vorschläge für eine Neuordnung der sozialen Krankenversicherung gemacht. Sie lehnt eine allgemeine Versorgung aus öffentlichen Mitteln ab. Um die Leistungsfähigkeit der sozialen Krankenversicherung zu festigen, wird eine Beteiligung der Versicherten an den Arzneikosten und den Kosten für Heil- und Stärkungsmitteln vorgeschlagen. Die Frage, in welchem Umfange dies geschehen soll, wird noch geprüft. In besonderen Fällen muß auch eine Befreiung von diesen Lasten möglich sein. Für den Krankenschein schlägt die Gesellschaft eine Gebühr von 2 DM vor.

— Das siebenjährige Bestehen des britischen Nationalen Gesundheitsdienstes gibt Anlaß zu einer Rückschau. Auch der kritische Betrachter muß zugeben, daß dieses soziale Unternehmen geglückt ist und sich in Zukunft noch kräftig weiterentwickeln wird, hat doch der Gesundheitsminister den Bau von 14 großen Krankenhäusern im Rahmen des Nationalen Gesundheitsdienstes angekündigt. — Nach Überwindung der ersten Schwierigkeiten — das Mißtrauen von seiten der Ärzte und Patienten mußte beseitigt werden, der starke Ansturm der Bevölkerung vor allem auf Brillen und Zahnersatz mußte aufgefangen und befriedigt werden — hat sich der Nationale Gesundheitsdienst vollkommen eingebürgert und wird als bleibende Einrichtung empfunden. Das gute Gelingen ist größtenteils auf die Mitarbeit der vielen freiwilligen Helfer und Hilfsorganisationen zurückzuführen. Viele Erholungs- und Invalidenheime, die von der freiwilligen Wohlfahrtspflege gegründet worden sind, stehen dem öffentlichen Dienst zur Verfügung. Tausende von Helfern opfern unentgeltlich ihre Freizeit zur Betreuung von alten Leuten, Invaliden, einsamen Patienten, kranken Müttern und Kindern. In Krankenhaus- und Verwaltungsausschüssen arbeiten ehrenamtlich 12 000 Fachleute — Ärzte, Fürsorger, Soziologen, Volkswirtschaftler — für eine wirksame Organisation und gutes Funktionieren des Gesundheitsdienstes. Über 97% der praktischen Ärzte, über 95% der Zahnärzte und alle Apotheker haben sich der Organisation angeschlossen, auch alle Spezialärzte arbeiten in irgendeiner Form mit dem Gesundheitsdienst zusammen. Die Zahl der Ärzte, die nicht in die Listen des Gesundheitsdienstes eingetragen sind und sich auf Privatpraxis beschränken, beträgt etwa 500—600. Aber auch diese Zahl wird noch weiter abnehmen, da es immer weniger Privatpatienten gibt. Ein praktischer Arzt hat im Durchschnitt 2000 Patienten auf seiner Dauerliste, im Höchstfall 3500. Für die ersten 500 Patienten bekommt er ein Jahreshonorar von rund 5000 DM, bei 3500 Patienten rund 40 000 DM. Als Durchschnittseinkommen ist mit etwa 25 000 DM zu rechnen.

— Eine Versicherung gegen die Folgen der Kinderlähmung wurde von der Schweizer Versicherungsagentur Winterthur in ihr Versicherungsprogramm aufgenommen. Auch von einigen deutschen Versicherungsgesellschaften wird die Frage einer Poliomyelitis-Versicherung geprüft.

— Das in der Berliner Medizinischen Verlagsanstalt GMBH soeben erschienene Bio-bibliographische Verzeichnis „Die Dermatologen Deutscher Sprache", herausgegeben von H. Löhe und E. Langer, füllt eine Lücke aus und wird nicht nur von den Fachdermatologen begrüßt werden. 391 S. Preis in Kunstleder DM 24,—.

— Das 7. Klinische Wochenende an der Med. Univ-Klinik Innsbruck findet am 12. und 13. November 1955 statt. Thema: Antibiotika und Chemotherapeutika. Wirkungsweise der Antibiotika; Antibiotika bei akuten Infekten; Antibiotika bei chronischen Infekten; Antibiotika bei Infektionskrankheiten; Filmvorführungen; Kombinationstherapie mit Antibiotizis und Chemotherapeutizis; Komplikationen und Nebenwirkungen der Antibiotika; Bakterielle Resistenz und Antibiotika; Patientenvorweisungen. Kurze Zusammenfassungen werden ausgegeben. Unkostenbeitrag S. 30,—. Anmeldungen evtl. mit Zimmervorbestellungen an das Sekretariat der Med. Univ.-Klinik Innsbruck.

Geburtstage: 80.: Prof. Dr. med. N. Jagić, em. o. Prof. für Innere Medizin in Wien, am 22. September 1955. — **70.:** Der Berliner Frauenarzt Prof. Dr. Carl Ruge am 24. September 1955. Als Assistent von Ernst Bumm erbrachte er im Jahre 1912/13 in Zusammenarbeit mit Robert Meyer erstmalig den Beweis, daß die zyklischen Veränderungen des Endometriums in gesetzmäßiger Abhängigkeit vom zyklischen Geschehen in den Ovarien stehen. Von 1924—1945 war er dirigierender Arzt der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg.

— Doz. Dr. Dr. F. Kienle, Chefarzt der Inneren Abteilung der Städt. Krankenanstalten Karlsruhe, wurde von dem St. Andrews Univ.-College in London die Würde eines Prof. der Med. verliehen.

— Dr. med. Josef Stockhausen wurde als Nachfolger des verstorbenen Dr. K. Haedenkamp zum Hauptgeschäftsführer der Arbeitsgemeinschaft der Westdtsch. Ärztekammern in Köln ernannt.

— Auf dem diesjährigen Ophthalmologenkongreß in Heidelberg wurde dem Priv.-Doz. Dr. J. Rohen, Mainz, für seine Monographie „Die funktionelle Gestalt des Auges" der Graefe-Preis verliehen.

Hochschulnachrichten: Freiburg i. Br.: Prof. Dr. Max Kneer von der Städt. Frauenklinik in Heilbronn a. N. wurde zum o. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie ernannt. Gleichzeitig wurde ihm die Leitung der Univ.-Frauenklinik Freiburg übertragen. — Doz. Dr. Ernst Stutz wurde zum apl. Prof. ernannt. — Zu Dozenten wurden ernannt: Dr. Rudolf Pfister für Dermatologie, Dr. Wilhelm Umbach für Neurochirurgie.

Gießen: Nobelpreisträger Prof. Dr. Dr. G. Domagk, apl. Prof. für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Wuppertal, wurde die Würde eines Dr, med. h. c. verliehen.

Marburg: Der Präsident des Landesgesundheitsrates Hessen und Direktor des Institutes für gerichtliche und soziale Medizin, Prof. Dr. A. Förster, wurde auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin zum neuen Präsidenten der Gesellschaft für das kommende Geschäftsjahr gewählt.

München: Die Medizinische Fakultät hat dem Prof. für Innere Medizin a. d. Universität Boston (USA), Dr. S. J. Thannhauser, den Ehrendoktor verliehen.

Todesfall: Am 16. September starb in München der emeritierte Ordinarius für Innere Medizin, Mitglied des Herausgeberkollegiums dieser Wochenschrift, Prof. Gustav von Bergmann, im Alter von 76 Jahren. Ein Nachruf folgt.

Berichtigung: In dem Aufsatz von W. P. Filatow, Nr. 31, S. 1016, lies re. Spalte, Z. 6, 3 g statt 3mal und bei Abb. 3 der S. 1017 Heilungsdauer **8** statt 3 Jahre.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.